

DYNAMISCHE UND STATISCHE STÖRUNGEN
AM BEWEGUNGS- UND HALTEAPPARAT
BEI MUSKELSYSTEMKRANKHEITEN
UND IHRE ORTHOPÄDISCHEN
BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

Rüdiger Wohnert

1965

AUS DER ORTHOPÄDISCHEN KLINIK
UND ORTHOPÄDISCHEN UNIVERSITÄTS-POLIKLINIK
MÜNCHEN-HARLACHING

Direktor: Prof. Dr. M. Lange

DYNAMISCHE UND STATISCHE STÖRUNGEN
AM BEWEGUNGS- UND HALTEAPPARAT
BEI MUSKELSYSTEMKRANKHEITEN
UND IHRE ORTHOPÄDISCHEN
BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Rüdiger Wohnert
aus Eger/Sudetenland

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Priv.-Doz. Dr. G. GLOGOWSKI
Korreferent:	Prof. Dr. M. LANGE
Dekan:	Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 21. XII. 1965



STRAUSS & CO. VERLAG

BRUNNEN

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

1. Die Eltern sind die ersten Lehrer

der Kinder, und sie lehren sie

das Beste, was sie können, und das Beste, was sie sind.

Die Eltern sind die ersten Lehrer

der Kinder, und sie lehren sie

das Beste, was sie können,

und das Beste, was sie sind.

Die Eltern sind die ersten Lehrer

der Kinder, und sie lehren sie

das Beste, was sie können,

und das Beste, was sie sind.

Die Eltern sind die ersten Lehrer

der Kinder, und sie lehren sie

das Beste, was sie können,

2. Die Eltern sind die ersten Lehrer

der Kinder, und sie lehren sie

das Beste, was sie können,

und das Beste, was sie sind.

Die Eltern sind die ersten Lehrer

der Kinder, und sie lehren sie

das Beste, was sie können,

und das Beste, was sie sind.

Die Eltern sind die ersten Lehrer



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555228_0013

INHALTSVERZEICHNIS

I.	PHYSIOLOGIE	7
	Problemstellung	7
	Die Muskelendplatte, ihr Aufbau und ihre Funktion	8
	Das Acetylcholin und seine Bedeutung für die quergestreifte Muskulatur	10
	Der Aufbau der Muskelfaser, die Vorgänge an der Membran und der Kontraktionsmechanismus	12
	Die Kontraktionstheorien	20
	Diskussion	21
II.	STYSTEMATISCHE PATHOLOGIE UND KASUISTIK	22
	A. Die Dystrophia musculorum progressiva	22
	Einteilung in Sonderformen	22
	Symptomatik und Verlauf der Sonderformen	22
	Histologische Befunde	24
	Ätiologie, Pathogenese und Differentialdiagnose	24
	Diagnostik	25
	Chemotherapeutische Möglichkeiten	27
	Hinweis auf fachorthopädische Behandlung	28
	Stato-dynamische Komplikationen	29
	Beispiele für fachorthopädische Massnahmen	28
	Erfolge mit Übungsbehandlungen	30
	Die Sinus caroticus-Resektion	30
	Kasuistik	31
	B. Die Myasthenia gravis pseudoparalytika	35
	Beginn und Verlauf	35
	Diagnostik	36
	Morbidität, Ätiologie und Pathogenese	36
	Differentialdiagnosen	37
	Chemotherapie	38
	Die cholinergische und Myastheniekrise	38
	Stato-dynamische Komplikationen	39
	Kasuistik	39

C.	Die Dystrophia myotonica	43
	Symptomatik und Verlauf	43
	Differentialdiagnosen	44
	Diagnostik	45
	Ätiologie und Pathogenese	45
	Stato-dynamische Komplikationen	46
	Chemotherapie	45
	Kasuistik	46
III.	DISKUSSION	52
IV.	ZUSAMMENFASSUNG	53
V.	LITERATURVERZEICHNIS	54

I. PHYSIOLOGIE

Dem Thema entsprechend soll diese Arbeit auf die Systematik und Therapie einiger Muskelsystemkrankheiten eingehen, wobei ein besonderes Augenmerk auf die orthopädisch-skeletäre Beteiligung gelegt wird. Beim Studium der Literatur zeigt es sich immer wieder, dass auf diesem Gebiet die Orthopädie noch wenig gesagt hat. Über Ätiologie und Pathogenese der Muskelsystemkrankheiten wurden viele Theorien aufgestellt, doch schlüssige Beweise stehen noch aus. Dementsprechend kann die Therapie nur eine symptomatische sein, weil die eigentliche Ursache der Krankheit nicht erfasst werden kann. So ist es zwar möglich, die Leiden zu lindern, doch eine Reihe von Krankheiten kann weder in ihrer Progredienz aufgehalten werden, noch ist es möglich, die Patienten vor der Krüppelhaftigkeit zu bewahren. Es ist nicht zu bezweifeln, dass der Schlüssel zu den Geheimnissen der normalen Muskelphysiologie und damit auch zur pathologischen Physiologie fast ausschliesslich in den biochemischen Laboratorien gefunden werden kann. Nur die Enzymforschung kann letztlich Licht in das Dunkel der Prozesse bringen, die die Muskelfunktionen gewährleisten.

Der Sinn und die Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, nach Sichtung der neueren Literatur die modernen Erkenntnisse der Muskelphysiologie, sowohl der normalen als auch der pathologischen, in ihrer heutigen Form darzulegen. Des weiteren soll anhand von Fällen die moderne Diagnostik, der Verlauf und die Therapie der Kardinalerkrankungen des Muskelsystems unter besonderer Berücksichtigung der Orthopädie aufgezeigt werden.

Dabei werden nur folgende Krankheitsbilder behandelt:

- a) Dystrophia musculorum progressiva (ERB)
- b) Myasthenia gravis pseudoparalytica (ERB-GOLDFLAM)
- c) Dystrophia myotonica (CURSCHMANN-BATTEN-STEINERT)

Die Arbeit umfasst folgende Abschnitte:

1. Physiologie der quergestreiften Muskulatur vor allem ihres Stoffwechsels, ihrer Funktionsweise und der Energieversorgung
2. Muskelpathologie soweit dies zur Klärung der obengenannten Krankheiten nötig erscheint, Verlauf, Diagnostik und Therapie dieser Krankheiten

3. Orthopädisch-skeletäre Veränderungen und ihre Behandlung

4. Casuistik

Wie schon in der Problemstellung angedeutet, ist man sich bezüglich der physiologischen Vorgänge im Muskel hauptsächlich darüber im Unklaren, wie die Umwandlung von elektrischer in chemische und von chemischer in mechanische Energie vonstatten geht.

DIE ÜBERTRAGUNG DER ERREGER VOM NERVEN AUF DEN QUERGESTREIFTEN MUSKEL

1. Die motorische Endplatte, ihr Aufbau und ihre Funktion

Zu jedem einzelnen Muskel zieht eine grosse Zahl sensibler, motorischer und autonomer Nervenfasern, wobei sich die motorischen nach dem Eintritt in den Muskel aufspalten. Dadurch innerviert eine einzige Nervenfaser einige bis viele Muskelfasern, die sie mit den dazugehörenden Vorderhornzellen zu einer motorischen Einheit verbindet. Die Feinheit der Bewegung hängt dabei von der Anzahl der Muskelfasern einer Einheit ab. Die Nervenfasern verlieren nahe den contractilen Elementen ihre Markscheide, vergrössern ihre Kontaktfläche durch Netzbildung (terminaler Fibrillenbusch), verbreitern sich und endigen schliesslich in der sogenannten "motorischen Endplatte".

In der Regel findet man, dass jede Muskelfaser nur eine einzige Endplatte besitzt, die nahe der Längsmittle der Muskelfaser gelegen ist. Nach KOPSCH besteht die motorische Endplatte aus einer ellipsoid geformten, feinkörnigen Substanz, die nichts anderes darstellen soll, als eine Anhäufung des Sarkoplasma. Diese Substanz enthält Kerne, deren Abkunft wohl dieselbe ist wie die der Muskelkerne. Man spricht nach KÜHNE von "Sohlensubstanz" und "Sohlenkernen". Ausserdem besitzt die Endplatte noch eine Art Decke, das sogenannte Telolemma, deren Funktion aber auch noch sehr umstritten ist.

Manche Autoren wie z.B. CLARA, BOEKE u.a. treten dieser Auffassung vom Aufbau der Muskelendplatte entgegen und versuchen, ihre Theorien auch zu beweisen. Die Mehrzahl der Verfasser aber scheint dem oben Dargelegten den Vorzug zu geben. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Muskelendplatte also eine Vermittlerin zwischen den beiden Systemen Nerv - Muskel darstellt, die sich gegenüber stehen und in einer Richtung nur über die Endplatte

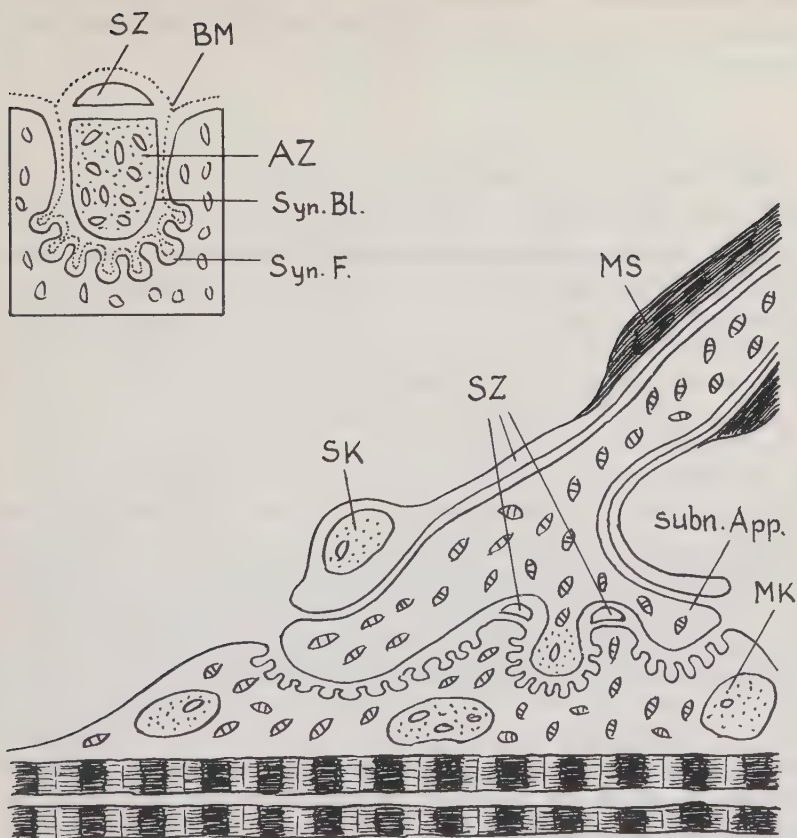


ABBILDUNG 1

Schematische Darstellung einer motorischen Endplatte (COUTEAUX)

Die Basalmembran wurde in der Hauptzeichnung weggelassen. Ihre Lage ist aus der links oben eingesetzten Zeichnung bei starker elektronenoptischer Vergrößerung zu ersehen.

AZ Achsenzylinder

BM Basalmembran

MK Muskelfaserkern

subn. App. = subneuraler Apparat

Syn. Bl. = Synaptisches Bläschen

Syn. F. = Synaptische Falten

MS Markscheide

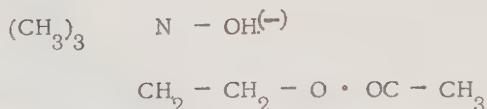
SK Schwann'scher Zellkern

SZ Schwann'sches Zytoplasma

Kontakt pflegen können. Es zeigt sich aber auch, dass der Aufbau der motorischen Endplatte noch nicht endgültig aufgeklärt ist, geschweige denn ihre Funktionsweise.

2. Das Acetylcholin und seine Bedeutung für die quergestreifte Muskulatur

Das von der cholinergen motorischen Nervenfaser abgeschiedene Acetylcholin gehört in die Gruppe der lokal wirkenden Gewebshormone und hat die chemische Formel:



Dass Acetylcholin von der motorischen Faser abgeschieden wird, konnte auf mannigfache Weise nachgewiesen werden. Schon in der ruhenden Endplattenmembran -also wenn kein efferenter Impuls in der motorischen Nervenfaser eintrifft- findet man bei intrazellulärer Registrierung ständig schwache Depolarisationsschwankungen, die nach Form und Ablauf einem Endplattenpotential entsprechen, aber viel kleinere Amplituden zeigen. Diese sind völlig unregelmässig und sprunghaft. Man vermutet, dass es sich um asynchrone Freisetzung kleinster A.Ch.-Mengen handelt, sog. A.Ch.-Quanten, die von einem hypothetischen Trägermolekül transportiert werden können. Diese A.Ch.-Quanten stammen offenbar aus den kleinen Vesiceln, die man elektronenoptisch an den synaptischen Endknöpfen der Nervenfasern nachweisen konnte und die sich von Zeit zu Zeit entleeren. Läuft nun ein elektrischer, motorischer Nervenimpuls ein, so bewirkt er -auf ungeklärte Weise- dass sich sehr viele solcher A.Ch.-Quanten synchron freisetzen, wodurch das gesamte Endplattenpotential (E.P.P.) an der inkonduktiven (für fortgeleitete elektrische Reize nicht tauglichen) Endplattenmembran ungefähr tausendmal grösser wird, so dass es an der konduktiven Muskelmembran zur Depolarisation kommt (Mechanismus siehe später).

Es handelt sich also offenbar um zwei Membranen, die sich gegenüber stehen (Abstand 100 Å, Kontaktfläche 1.000 µm²). Die eine, die sog. E.Pl.-Membran ist inkonduktiv, d.h. sie vermag nicht den lawinenartig anschwellenden Prozess in Gang zu bringen, der zu einer fortgeleiteten Erregung führt. A.Ch. führt aber zu einer generellen Permeabilitätssteigerung für alle Ionen, die die Endplattenmembran depolarisiert. Die andere Membran, die Muskelmembran,

ist konduktibel. Sie kann eine Fortgeleitete Erregung erzeugen. Die Erkenntnis der chemischen Reizübertragung ist wichtig, weil sie die Einbahnwirkung der Synapse erklärt. Reize können nur vom Nerv auf den Muskel -nie umgekehrt- übergehen.

Als Sitz der Rezeptorsubstanz für A.Ch. -ein Ferment offenbar- führt CLARA den sog. subneuralen Apparat an (CUTEAUX).

Dies sei eine aus einer pallisadenartig angeordneten Lamelle bestehende Differenzierung des Myoplasma, die die Unterseite der Sohlenplatte unsäumt. Ausserdem sei dies auch der Sitz der A.Ch.-Esterase. Um nämlich eine Dauerdepolarisation zu vermeiden, muss A.Ch. laufend hydrolysiert werden. Dies geschieht mit der oben erwähnten A.Ch.-Esterase. Laut NACHMANNSSOHN kann das abgebaute A.Ch. anschliessend durch eine Acetylase wieder verestert und schliesslich, an Trägereiweiss gebunden, gestapelt werden. Nach dem Einlaufen einer neuen Erregung wird es wieder gelöst. Eine mögliche Erklärung der Erregungsvorgänge bringt die sog. "Ionentheorie der Erregung" (HUXLEY, HODGKIN, KATZ u.a.).

Unerregbarkeit der neuromuskulären Synapse kann auch durch andere Substanzen erzeugt werden. Es sei hier erinnert an Curare bzw. Curarin sowie Physostigmin, wobei ersteres A.Ch. vom Rezeptor verdrängt, letzteres die A.Ch.-Esteraseproduktion blockiert, wodurch sich A.Ch. anhäuft und über eine Dauerdepolarisation die Membran unerregbar macht. Auf dieselbe Weise wirkt auch Eserin (Narkosetechnik!).

Wir haben also gesehen, dass die neuromuskuläre Reizübertragung ein elektrisch-humoral-chemischer Vorgang ist, der in vielen Einzelheiten nur durch Hypothesen und Theorien erklärt werden kann. Die Unklarheit beginnt schon mit der Absonderung von A.Ch. und geht über die Ionentheorie bis zur hypothetischen Rezeptorsubstanz an der Endplattenmembran. Viele Fragen bleiben offen. So etwa, ob die Reizstärke Beziehungen hat zu der Menge des abgesonderten A.Ch., wo der Sitz und der Entstehungsort der A.Ch.-Esterase zu finden ist, ganz zu schweigen von der Theorie der Ionenbewegungen und deren aktiven und passiven Mechanismus. Dies alles sind Probleme, die die Wissenschaft noch lange beschäftigen werden.

3. Die Kontraktion

Haben wir bisher den kontraktionsauslösenden Mechanismus behandelt, so kommen wir jetzt zur Besprechung der Kontraktion selbst.

Wir wollen zunächst mit einem Überblick über den Aufbau der Muskelfasern beginnen.

Die einzelne gestreifte Muskelfaser baut sich auf aus Sarkolemm, Sarkoplasma, kontraktile fibrilläre Substanz und vielen Kernen. Ihre Länge kann bis zu 12 cm betragen. Nach neuesten Untersuchungen stammt das die Muskelfaser umhüllende Sarkolemm vom Bindegewebe ab, besitzt Gitterfasern und wird von Trypsin verdaut. Es stellt die äussere Grenzschicht der Muskelfaser gegen das Aussenmilieu dar und ist mit lockerem Bindegewebe mit den jeweilig anderen Sarkolemmhüllen verknüpft (NAGEL 1935). Das Sarkoplasma besteht aus einer eiweisshaltigen Flüssigkeit und zeichnet sich durch seinen Fermentreichtum aus. Es hält die Fibrillen zu Bündeln zusammen und trennt sie von den jeweilig anderen Bündeln (CONHEIMsche Felder am Querschnitt). Der Querschnitt einer Muskelfaser beträgt ca. 40-50 μ . Im Sarkoplasma liegen zahlreiche längliche Kerne direkt unter dem Sarkolemm. Ihre Funktion ist die jedes Zellkernes. Mit der Kontraktion haben sie nicht zu tun (REICHEL). Die im Sarkoplasma vorkommenden Sarkosomen können auch ATP spalten. Von der auffälligen Querstreifung hat die Muskelart ihren Namen. Die Querstreifung kommt zustande durch den besonderen Aufbau der Fasern, wobei isotrope (schwach doppelbrechend) und anisotrope (doppelbrechend) Stellen abwechseln.

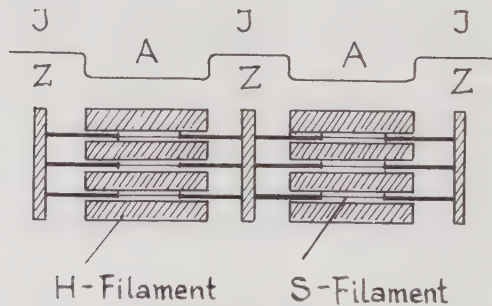


ABBILDUNG 2

Schematische Darstellung einer längsgeschnittenen Muskelfaser

A = anisotroper Abschnitt

J = isotroper Abschnitt

Z = Z-Membran

Der Abstand von einer Zellmembran zur anderen wird als Sarkomer bezeichnet und ist im Durchschnitt 3μ lang. Als das kontraktile Element ist die Muskelfibrille anzusehen; sie besteht aus fibrillären Gerüsteiweißen, den sog. Myosinen. Myosin ist ein hydrophiles Kolloid. Es löst sich in Wasser und besitzt einen I.P. von $\text{pH} = 5,2$.

Dieses Myosin verbindet sich, wie STRAUB und SZENT GYÖRGYI feststellten, mit einem Globulin, das sowohl in einer globulären als auch in einer fibrillären Form vorliegen kann, dem Actin, zum Actomyosin. Actin ist gut untersucht. Der Übergang von der globulären in die fibrilläre und von der fibrillären wieder zurück in die globuläre Form scheint in jedem Kontraktionszyklus vorzukommen (GYÖRGYI 1947). Actin ist wie Myosin ein Protein und wird wie dieses durch Hitze denaturalisiert.

Actin wird -im Gegensatz zu Myosin- nicht durch Alkalisalze gefällt und ist stabiler als Myosin. Der $\text{IP} = \text{pH } 4,7$. Globuläres Actin (G-Actin) ist wasserlöslich und besitzt ein MG von 35.000-70.000. Fibrilläres Actin (F-Actin) zeigt körnige Opaleszenz und Tyndalleffekt. Keines von beiden Proteinen, weder Myosin noch Actin ist in sich selbst kontraktile, erst durch ihre komplexe Vereinigungsform Actomyosin wird diese hervorragende Eigenschaft verwirklicht.

Um das Wesen der Koppelung von Erregung und Kontraktion überhaupt kennenlernen zu können, ist es unumgänglich, die Prozesse, die an der Muskelmembran stattfinden, genauestens zu analysieren, soweit dies mit dem heutigen Wissen zu erklären ist. Wir wollen zunächst genau definieren, was wir hier unter Membran verstehen. Eine Membran ist nach USSING eine Grenzfläche, die Lösungen verschiedener Zusammensetzung so trennt, dass sie, als Diffusionshindernis wirkend, eine Verteilung der gelösten Stoffe herbeiführt, die von ihrer Verteilung durch freie Diffusion abweicht. Dabei sind Faktoren wie Verteilungskoeffizienten, Ionenbeweglichkeit, Permeabilität und Membrandicke von wesentlicher Bedeutung. Das Sarkolemm des Muskels ist eine Membran, die sie umgebenden Lösungen bedingen ihre Ruhespannung. Diese wiederum hängt von dem Bestreben der benachbarten Ionen ab, sich nach dem Konzentrations- und elektrochemischen Gradienten zwischen aussen und innen zu verteilen; da nicht alle elektrisch geladenen Teilchen an der Wanderung beteiligt sind, haben wir es in diesem Fall mit einem Donnan-Gleichgewicht zu tun. Z.B. die Phosphat- und Proteinionen des Innenraumes als auch die Na^+ -Ionen des Aussenraumes vermögen unter Ruheverhältnissen die Membran überhaupt nicht bzw. Na^+ nur schwer zu permeieren. Dabei binden diese Teilchen viele entgegengesetzt geladene durch elektrostatische Kräfte so z.B. die Proteinanionen des Innenraumes das K^+ , das Na^+ des Aussenraumes die Cl^- -Ionen. An der Membran bildet sich ein Ruhepo-

tential, das wir als K^+ -Potential bezeichnen können, weil K^+ in der Ruhe schneller permeieren kann als Na^+ . Dadurch entsteht ein Spannungsverhältnis (ausen + gegen innen -) von ungefähr 90 mV. Es erfolgt ein ständiges Aus- und Einstromen (auch Na^+ strömt in geringen Mengen ein) von Ionen, ohne dass der bestehende Status beeinflusst wird, so dass wir von einem dynamischen Gleichgewicht sprechen können. Nach der Ionentheorie von HODGKIN, HUXLEY und KATZ ist der Vorgang der Erregung dadurch charakterisiert, dass zufolge eines äusseren Reizes die Membran depolarisiert wird; diese Depolarisation erhöht sogleich die Na^+ -Permeabilität und bewirkt dadurch einen verstärkten Na^+ -Einstrom, welcher umgekehrt zu einer weiteren Depolarisation führt usw. Dieser Prozess wird erst dann zu einer fortgeleiteten Erregung, wenn der Na^+ -Einstrom gerade den K^+ -Ausstrom übersteigt. Ist die lokale Depolarisation zu gering, so bleibt der Na^+ -Einstrom unter dem K^+ -Ausstrom und es kommt nicht zu dem sich selbst unterhaltenden lawinenartig anschwellenden Prozess der fortgeleiteten Erregung. Das Membranpotential in Ruhe (80-90 mV) muss also bis zu einem kritischen Punkt von ungefähr 40-50 mV depolarisiert werden, an den die beiden entgegengesetzten Ionenströme gleich gross sind. Man spricht von Schwellenpotential. JENNERICH und GERARD fanden 1953, dass Schwellenpotential und Membranruhepotential in linearer Beziehung zueinander stehen. Der "Overshoot" ist der AP-Gipfel, d.h. die Spannung, die jenseits der Schwelle herrscht.

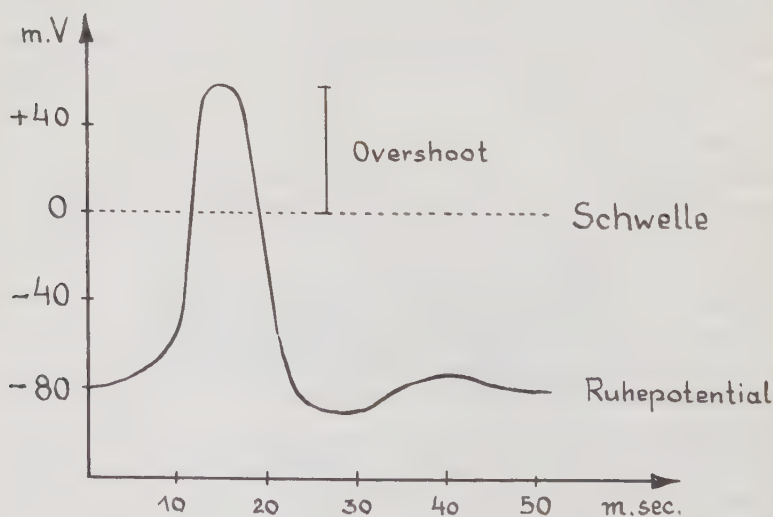


ABBILDUNG 3

Graphische Darstellung einer Potentialschwankung nach einer eingelaufenen Erregung (nach REICHEL)

Der AP-Gipfel ist schnell erreicht. Es kommt bei Erregung zu einer plötzlichen, schnell vorübergehenden Senkung des Membranwiderstandes für Na^+ -Ionen (ungefähr 500-fach). In dem Augenblick, in dem der kritische Wert erreicht ist, wird das Membrangleichgewicht instabil und bewegt sich in Richtung eines anderen Gleichgewichts. Die Na^+ -Permeabilität beginnt früher und ist vorübergehend höher als die der K^+ -Ionen. Damit schlägt das in Ruhe vorhandene K^+ -Gleichgewichtspotential bei Erregung in ein Na^+ -Gleichgewichtspotential um. OVERTON nannte das AP das elektrische Äquivalent des nach Richtung und Grösse veränderten Ionen-Austausches. Jenseits der Schwelle zeigt sich also die Aussenfläche - gegen innen +. Während der Erregung erweisen sich die Na^+ -Ionen als wesentlich. In Lösungen ohne Na^+ kann ein AP überhaupt nicht erfolgen. Der Muskel ist unerregbar. Der Overshoot sinkt annähernd linear mit dem log. der Na^+ -Aussenkonzentration ab, während das Membranruhepotential nahezu unverändert bleibt (NASTUK und HODGKIN 1950). Des weiteren sinkt die Anstiegsteilheit.

Da sich K^+ -Permeabilität erst später erhöht und dazu noch wesentlich geringer ist als die der Na^+ -Ionen nahm man ein besonderes Na^+ -Trägersystem an, das sofort bei Erregung aktiviert wird (HODGKIN, KEYNES und MURALT). Nach dieser Theorie liegt der Träger in drei verschiedenen Zustandsformen vor:

1. ruhend, durch Depolarisation aktivierbar
2. aktiv Na-transportierend
3. inaktiv, nicht aktivierbar.

Wird die Membranschwelle überschritten, so werden ruhende Träger aktiviert und Na^+ strömt schnell ein, wodurch die Membran -wie oben beschrieben- umpolarisiert wird (K^+ -Pot. - Na^+ -Pot.). Dadurch kommt es zu einer fulminant anwachsenden Zahl inaktiver Träger, die Na^+ -Permeabilität sinkt und die Membran wird repolarisiert. Nachträglich erfolgt die Umwandlung der inaktiven Träger in ruhende aktivierbare. Hier ist einzufügen, dass eine Erhöhung der Reizstärke jenseits der Schwelle keine verstärkte Antwort zeitigt. Jeder Reiz, der die Membran über die Schwelle depolarisiert, löst eine gleiche Erregung aus. (Die Muskelkraft wird durch die Zahl der erregten Fasern reguliert.) Dieses Alles-oder-Nichts-gesetz lässt sich mit der o.g. Na^+ -Trägertheorie glänzend erklären. Nachdem der lawinenartig anschwellende Prozess jenseits der Schwelle in Gang gekommen ist, werden sämtliche vorhandenen Träger aktiviert. Weitere sind nicht aktivierbar, so dass eine zweite Reizung erfolglos bleibt (absolute Refraktärzeit). Diese absolut refraktäre Phase dauert ungefähr 0,001 sec., d.h. etwa so lange wie ein Spitzenpotential, in dessen Verlauf die Membran ja umpolarisiert ist. Dadurch wird erreicht, dass nur eine bestimmte Zahl von Erregungen pro Zeit-

einheit beantwortet werden kann. Im normalen Muskel finden sich Entladungsfrequenzen von 10-50, höchstens aber 120 Erregungen pro sec.

Im Gegensatz zum Na^+ -Trägersystem als Unterstützung des passiven Na^+ -Einstromes steht die sog. Na^+K^+ -Pumpe, die unter Aufwand von Energie das eingeströmte Na^+ und das ausgeströmte K^+ an deren Platz zurückbefördert, die Membran also aktiv wieder repolarisiert. Der Nachweis des aktiven Na^+ -Ausstroms mittels Isotop ^{24}Na ergab, dass der Na^+ -Ausstrom ungefähr 50- bis 200-mal grösser ist, als er aufgrund freier Diffusion sein könnte (HODGKIN und KEYNES 1955). Die Na^+ -Pumpe ist ebenso Theorie wie die Na^+ -Träger, aber auch diese Annahme wird von den meisten Autoren unterstützt. Man hat gefunden, dass zwischen Na^+ - und K^+ -Mechanismen Wechselwirkungen bestehen. Wird zum Beispiel K^+ aus der Aussenlösung entfernt, so sinkt die Förderleistung der Pumpe sofort um ungefähr 60 % ab. Umgekehrt steigt zwar der Na^+ -Ausstrom an, aber bei weitem nicht so stark, als er vorher abnahm. Durch reine Depolarisation ist dies nicht zu erreichen.

Die Energie des aktiven Kationentransportes entstammt offenbar nicht direkt der Atmung bzw. der Glykolyse, sondern wird aus dem Vorrat an ATP bzw. Kreatinphosphat bezogen (FLECKENSTEIN 1956). Dies konnte dadurch ermittelt werden, dass bei Gaben von 2,4-Dinitrophenol, das nach LOOMIS und LIPPMANN die Prozesse der Atmung und Phosphorylierung entkoppelt, trotz steigenden O_2 -Verbrauches und Glykolyse es rasch zur Verarmung an energiereichem Phosphat kommt. Überhaupt bekleidet ATP bei vielen Autoren eine Schlüsselstellung in den Prozessen des aktiven Kationenaustausches, also in der Restitutionsphase. Während der Repolarisation verschieben sich die Ionenpermeabilitätsverhältnisse wieder zu Gunsten von K^+ , so dass schliesslich ein K^+ -Gleichgewichtspotential entsteht.

Man hat schon viel daran herumgerätselt, wie es möglich ist, dass die Erregung so schnell die gesamte Muskelfaser erfasst. Neuerdings nimmt man an, dass die Z-Membran dabei eine Rolle spielt, die ja mit dem Sarkolemm verbunden ist; nach neuesten Untersuchungen ist sie zirkulär-helicoidal angeordnet, d.h. nicht über den ganzen Durchmesser aufgeteilt (HUBA 1958). Sie soll nach dieser Auffassung mittels des endoplasmatischen Reticulums -einem Netzwerk von Fasern, die die innerste Schicht des Sarkolemm mit der Z-Membran verflochten- die Erregung auf die Myofibrillen übertragen (HUXLEY und EDWARDS 1956). Voraussetzung dafür wäre, dass die Z-Membran Ladungen trägt, die auf Polarisationsveränderungen des Sarkolemm ansprechen.

Nachdem nun das Wesentliche über die Vorgänge an der Membran erläutert wurde, gilt es, die Mechanik der Kontraktion sowie die energieliefernden Substra-

te näher ins Auge zu fassen.

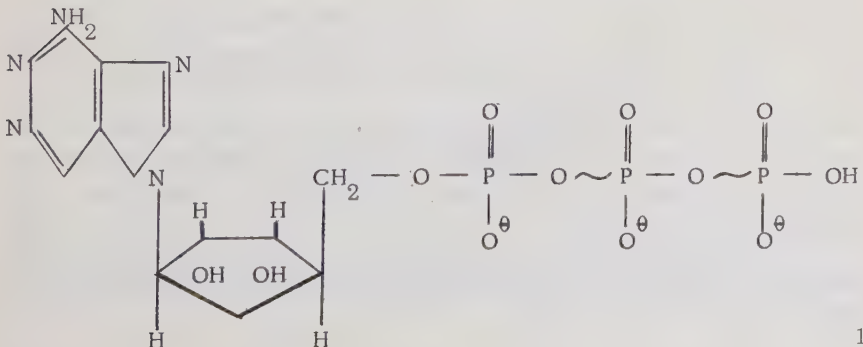
Den mikroskopisch anatomischen Aufbau der Muskelfaser haben wir oben schon gestreift. Die wichtigsten Bestandteile sind die Querstreifen.

Die I-Abschnitte sind durch die Z-Membran, deren Bedeutung oben schon näher beschrieben wurde, in zwei gleiche Teile geteilt. Die starke Doppelbrechung des A-Abschnittes ist durch den Gehalt an Myosin bedingt, das die dicken Filamente bildet (Durchmesser 100 Å). Die dünnen Filamente bestehen aus Actin und formen den I-Abschnitt (Durchmesser 40 Å). Sie fehlen im Zentrum des A-Teiles, wo sie durch ein nicht näher erforschtes S-Filament verbunden sind (H-Abschnitt). Am Querschnitt zeigt sich, dass jedes dicke Myosinfilament von 6 Actinfäden umgeben ist.

Neben der Z-Membran im I-Teil wurde im H-Teil noch eine Membran gefunden, deren Bedeutung aber noch völlig unklar ist.

Bei der isotonischen Muskelkontraktion verschieben sich die Actin- und Myosinfäden so gegeneinander, dass die Actinfilamente tiefer in den A-Abschnitt hineingleiten. Dabei verkleinert sich der H-Teil und an seiner Stelle erscheinen Kontraktionswülste - eine Folge der Auffaltung der Actinfilamente. Auch der I-Abschnitt schwindet, so dass die Z-Membran die A-Abschnitte berührt, wobei auch hier solche Kontraktionswülste entstehen.

Es erhebt sich nun die Frage nach den Substraten und chemischen Umsetzungen, die die Energie für diese Bewegung liefern. Wie entsprechende Untersuchungen ergaben, muss diese -gewonnen natürlich primär aus der Nahrung- in einer ganz besonderen Form den Fibrillen angeboten werden. Dieser Chemismus spielt sich in der sog. interfibrillären Substanz ab, die elektronenoptisch bei der Kontraktion der Fibrillen wie in "Scheiben gepresst" sichtbar wird. Die spezifischen energieliefernden Substanzen für die Aktion der Fibrillen sind die energiereichen Phosphate, allen voran das ATP mit der Formel:



Eine grundlegende Entdeckung war nun die Tatsache, dass Actomyosin in der Lage ist ATP zu spalten, dass es also als ATP-ase wirkend fermentativen Charakter hat (ENGELHARDT und LIUBIMOVA). Auch andere Phosphate etwa ITP oder UTP können gespalten werden. Doch diese sind hier kaum von Bedeutung, da die aus diesen Substanzen gewonnene Energiemenge im Verhältnis zu der aus ATP gewonnenen Energie mindestens 1.000-mal kleiner ist. ATP enthält, wie die Formel zeigt, 3 Phosphatgruppen, die über Sauerstoffbrücken miteinander verbunden sind. MEYERHOF fand, dass bei der hydrolytischen Abspaltung eines dieser Phosphate 11.000 cal. frei werden. Da jede Zelle einen kleinen Vorrat an ATP enthält, liegt die gewonnene Energie immer zum richtigen Zeitpunkt und am richtigen Ort vor. Die Energien zur Resynthese verbrauchter ATP können schnellstens aus einem zweiten Energiespeicher gewonnen werden, dem Kreatinphosphat. Die Verwendung von Kreatinphosphat als Energievorrat statt einer grossen Menge gespeicherter ATP hat offenbar den Sinn, zu verhindern, dass durch allzu gehäufte ATP-Spaltung nicht ein energetisch ungünstiges ATP-ADP-Verhältnis entsteht, was die Leistung des ATP erheblich schwächen würde.

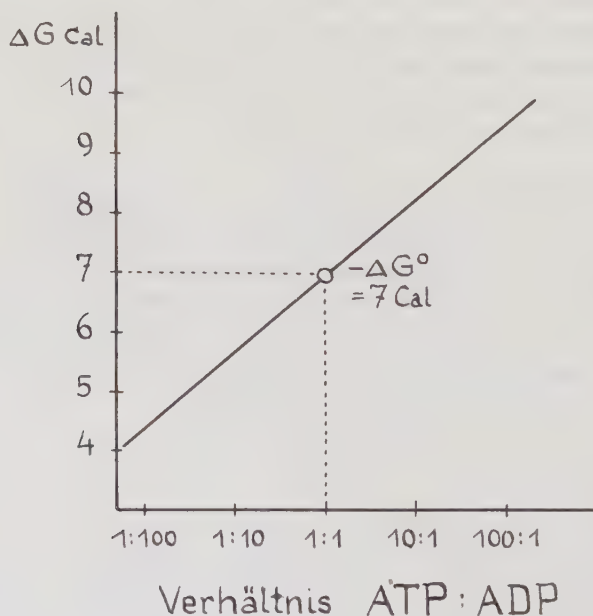


ABBILDUNG 4

Graphische Darstellung der Energieentfaltung bei verschiedenen Konzentrationsverhältnissen von ATP und ADP

Weitere Energiespeicher sind Glykogen bzw. Glukose, bei deren Abbau energiereiches Phosphat bereitgestellt werden kann. Während also Kreatinphosphat in der Lage ist, sofort Energie zu liefern und nach der Beanspruchung erst wieder aufgebaut werden muss, sind die anderen Energiespeicher sozusagen auf laufende Lieferung abgestellt. An Faden- und Fasernmodellen konnte gezeigt werden, dass die ATP nicht nur als energieliefernde Substanz, sondern auch bei der Auslösung der Kontraktion eine wesentliche Rolle spielt. Diese Funktion kann es nur ausüben, wenn es zerfällt. ATP und kontraktile Strukturen reagierten im Experiment unmittelbar miteinander, wobei Myosin ATP spaltet. ATP bringt dabei nur die kontraktile Elemente von Lebewesen zur Kontraktion, keine synthetischen Eiweißstrukturen. Die ATP-aseaktivität des Myosins wird durch einen Stoff gehemmt, der unter normalen Bedingungen im Muskel vorkommt, der sog. Marsh-Bendall-Faktor, der vorwiegend in den Sarkosomen nachweisbar ist (PORTZEHL 1957). Die hemmende Wirkung ist an die Anwesenheit freier MG-Ionen gebunden (H.H.WEBER 1958). Calcium inaktiviert den Hemmstoff. Man spricht von einem Inhibitor-System, das immer in Aktion ist. Erst auf "Abruf" vom Neuron her kann die Inhibitorwirkung aufgehoben werden, so dass die ATP-Spaltung eintreten kann. Nach dem Einlaufen der Erregung, während der sie zur Inaktivierung des Inhibitors freigesetzt war, werden die Ca-Ionen sofort vom endoplasmatischen Reticulum über eine Ca-Pumpe geradezu wieder "zusammengerafft", um den Hemmfaktor (Inhibitor) wieder in Aktion kommen zu lassen. Diese Hemmbwirkung ist wesentlich für die Funktion des ATP als Weichmacher. ATP verursacht nämlich in geeigneter Konzentration die Trennung von Actomyosin, d.h. es löst die Assoziation der Actin- und Myosinfilamente, so dass sie wieder gegeneinander verschieblich sind. Ist kein ATP vorhanden -etwa durch gesteigerten Zerfall bei Fehlen des Hemmfaktors- so kommt es zur Starre. Im Extremfall ist die Totenstarre das typische Beispiel eines akuten ATP-Mangels.

FLECKENSTEIN teilt den Erregungsstoffwechsel in folgende Reaktionsketten ein:

- a) Austausch von K^+ und Na^+ in Richtung des Diffusionsgefälles = elektrische Entladung
- b) Spaltung von energiereichem Phosphat
- c) Steigerung der Glykolyse und der Atmung.

Nur das erste Glied dieser Kette identifiziert FLECKENSTEIN mit dem eigentlichen Erregungsvorgang, während das zweite Glied der Auffüllung des K^+ -Speichers unter Abschieben des Na^+ diene. Energiereiches Phosphat wird dann durch Folge 3 regeneriert. FLECKENSTEIN vertritt die Auffassung, dass die Erschlaffung ein aktiver Vorgang ist. Im Gegensatz zu vielen anderen Forschern, vor allem H.H.WEBER, sieht er den gestreckten Zustand der kontraktile Elemente

als Folge elektrostatischer Abstossung ihrer Ladungen. Dies bedeutet, dass sie unter Energieaufwand in einer gewissen Streckordnung gehalten werden. Bei Neutralisation der Ladungen infolge Depolarisation gehen sie alsdann in den geringeren Ordnungsgrad der Fältelung über, d.h. sie kontrahieren sich. Bezüglich der Bedeutung der energiereichen Phosphate, insbesondere der ATP, haben sich zwei Lager gebildet. Die Vertreter der aktiven Kontraktion stellen die energieliefernde Rolle der ATP an den Anfang der Kontraktion, die Vertreter der aktiven Erschlaffung in die Erholungsphase.

Zusammengefasst haben sich folgende Kontraktionstheorien herauskristallisiert:

1. Die aktive Kontraktion

Nach dieser Ansicht wird die bei Spaltung von ATP freigesetzte Energie unmittelbar zur Verkürzung der Eiweisskette verwendet.

2. Die aktive Erschlaffung

Der Muskel liegt im Zustand einer "gespannten Feder" vor, bedingt durch elektrostatische Abstossung der verschiedenen Proteinmoleküle. Nach Wegnahme einer Arretierung (Depolarisation) schnurrt er zusammen. Man denkt hier sofort an die Situation, bei der ein Muskel zerschnitten wird und zusammenschnurrt. Er geht von einem Zustand höherer Ordnung in einen Zustand geringerer Ordnung über. Umgekehrt gelingt dies nur unter Energieaufwand. Die Energie entstammt der ATP.

3. Die Transmutation

Diese Theorie versucht zwischen den beiden vorhergehenden zu vermitteln und nimmt an, dass sowohl Kontraktion als auch Erschlaffung auf energieliefernden chemischen Reaktionen beruhen. Nach dieser Ansicht befinden sich die einzelnen Elemente entweder in einem gestreckten oder in einem erschlafften Zustand; zwischen beiden Zuständen bildet sich ein dynamisches Gleichgewicht aus. Je nachdem, ob das Gleichgewicht nach diesem oder jenem Zustand verschoben wird, erfolgt Kontraktion oder Erschlaffung.

5. Diskussion

Nach Abschluss des ersten Hauptteils, der die Physiologie der quergestreiften Muskulatur behandelte, soweit dies zum Verständnis der zu besprechenden Krankheiten nötig erschien, zeigte sich, dass nahezu alle physiologischen Vorgänge im Muskel noch einer weiteren Klärung bedürfen. Viele Reaktionen, vor allem die der Energiegewinnung, der Reizübertragung und die Umwandlung der einzelnen Energieformen in andere, gründen sich ausschliesslich auf Hypothesen. Um eine Krankheit, also das abnormale Verhalten des Muskels wirksam bekämpfen zu können, ist jedoch ein sicheres Wissen um die physiologischen Vorgänge nötig.

II. SYSTEMATISCHE PATHOLOGIE UND KASUISTIK

A. DIE DYSTROPHIA MUSCULORUM PROGRESSIVA

Diese Form einer idiopathischen Myopathie wurde zuerst von WILHELM ERB im Jahre 1884 als selbständiges Krankheitsbild beschrieben.

Die Erkrankung entsteht endogen aus einer erblichen Anlage und äussert sich in einem allmählich fortschreitenden Schwund der gesamten Skelettmuskulatur. Die Krankheit ist in allen Erdteilen beschrieben und sowohl bei Weissen verschiedener Rassen als auch bei Negern und der gelben Bevölkerung Asiens beschrieben. Nach BECKER unterscheiden wir drei Formen der Erkrankung, die sich zwar im klinischen Bild, in der Altersmanifestation und in der Progredienz unterscheiden, die aber offenbar pathogenetisch und nosologisch eine Einheit bilden. Die Einteilung erfolgt nach der Erbllichkeit in:

- a) eine dominante Form
- b) eine rezessive Form
- c) eine geschlechtsgebundene rezessive Form.

WISKOTT und KELLER teilen ein in eine dominante, eine rezessiv autosomale und eine geschlechtsgebundene rezessive Form. Beginnen wir mit a), so zeigt sich, dass die dominante Form dem sog. scapulo-humeralen Typ entspricht, bekannt unter dem deutschen Namen Schultergürtelform der D.m.p.

Die primären Symptome zeigen sich nach KELLER-WISKOTT zwischen dem 7. und 12. Lebensjahr, wobei plötzlich das Armheben erschwert ist und allmählich scapulae alatae auftreten. Die Schultern hängen nach vorne, die Brust imponiert eingebuchtet und schwächlich. Anfänglich sind die mm. pectorales, serrati laterales, latissimi dorsi und trapezii befallen, später auch die mm. rhomboidei, teres, subscapulares und supraspinati. Die mm. infraspinati bleiben oft erhalten und erscheinen wie die mm. deltoidei pseudohypertroph. Meist ist damit auch ein Befall der mimischen Muskulatur um Mund und Nase sowie der mm. orbiculares oculi verbunden mit dem Erscheinungsbild einer facies myopathica. Successive, Pausen einhaltende Progredienz kennzeichnen das Krankheitsbild. Es erfolgt ein allmähliches Übergreifen auf die oberen Extremitäten und ein schleichender Befall des Rumpfes, des Beckengürtels sowie u. U. auch der Peronealmuskulatur. Vor allem der musculus iliopsoas, die glutaeen und der quadriceps sind befallen. Die typische Hyperlordosierung resultiert aus dem Befall des erector trunci. Nach FRIEDERICHs und KIRNBERGER bezeichnet man

diesen Schultergürteltyp auch als juvenile Form der D.m.p., da die Manifestation der Krankheit meist im Schulalter erfolgt. Nach den Erfahrungen der beiden Autoren bleiben die Symptome auch häufig auf Schulter, Gesicht und Arme beschränkt, zeigen also keine Tendenz zum Abstieg. Beobachtungen einiger Autoren ergaben, dass Erstsymptome oft nach schweren Infektionen in der Recavalenz und nach grösseren Traumen auftraten; als Erklärung nimmt man an, dass die allgemeine Reduzierung des Allgemeinzustandes die bis dato kompensierte Myopathie ermöglicht. Die Schultergürtelform ist meist gutartig. Handwerkliche Tätigkeiten können oft bis ins hohe Alter ausgeführt werden. Die Lebenserwartung ist vor allem bei geeigneter Therapie kaum herabgesetzt. Das Verhältnis von befallenen Männern zu befallenen Frauen ist wie 1 : 1.

Die geschlechtsgebundene rezessive Form entspricht im wesentlichen dem pelvofemorale Typ, dem sog. Beckengürteltyp.

Dieses Erscheinungsbild beginnt schon in frühester Kindheit (meist im 1. bis 3. Lebensjahr, gelegentlich auch etwas später), ist stark progredient und befällt fast ausschliesslich männliche Individuen. FRIEDERICHs und KIRNBERGER bezeichnen es als infantile Form der D.m.p. Schon relativ früh nach dem primären Befall der gluteen, des iliopsoas und des quadriceps zeigen sich typische Kompensationserscheinungen am Skelett. Die L.W.S. beginnt zu hyperdorsieren, eine Folge des Befalles der langen Rückenstrecker. Durch den Befall der gluteen und der Atrophie kommt es zum positiven Ausfall des Trendelenburg'schen Phänomens mit dem bekannten stelzenden Watschelgang. In der weiteren Folge entstehen Pseudohypertrophien der Wadenmuskulatur ohne reale Muskelzunahme (Bindegewebswucherungen), sog. "Gnomenwaden", die schliesslich zu Schwächung des triceps surae sowie zur Kontrakturbildung mit sekundärem Spitzfuss führen. Kontrakturen zeigen sich oft auch im Kniegelenk, an der Hüfte und am Ellenbogen. Aszendierend greift die Krankheit sehr bald auf Rumpf und Schultergürtel über, so dass auch dort die Muskulatur dys- bzw. atrophisch zu werden beginnt. Die mimische Muskulatur ist nur in schwersten Fällen ergriffen, wobei die Zunge ausgesprochen plump erscheint (WISKOTT). Oft täuscht eine Adipositas über das beginnende Aufsteigen hinweg. Ein typisches Zeichen für fortgeschrittene Fälle ist der Aufstehversuch aus der Bauchlage, wobei die Patienten mit Hilfe der oberen Extremitäten "an sich selbst hochklettern". Prognostisch ist dieses Krankheitsbild infaust. Mit dem 9. Lebensjahr kann die Gehunfähigkeit schon vollständig sein. Der Tod erfolgt meist durch interkurrente Infektionen der Atemorgane sowie durch allgemeine Schwäche.

Die im allgemeinen schwerere Verlaufsform des Beckengürteltyps wird von FRIEDERICHs und KIRNBERGER dahingehend erklärt, dass der Körper die biochemischen Veränderungen im Schultergürtel leichter kompensieren kann, als die

des erheblich kompakteren Beckengürtels.

Überprüft man nun pathologisch-histologisch das Muskelgewebe, so zeigen sich anfängliche Unregelmässigkeiten im Querschnitt der Muskelfasern und Defekte an den Myofibrillen; insbesondere in der Gegend der zentralen Kerne, die sehr zahlreich sind, zeigen sich gehäuft Vacuolen. Der perinucleäre Sarkoplasmahof erscheint vergrössert, ebenso die Cohnheim'schen Felder. Auffallend ist eine diffuse interstitielle Fibrosierung. Die Querstreifung bleibt erhalten. Im weiteren Verlauf werden unspezifische Degenerationen im Sinne der Zenker'schen Degeneration sowie Fibrillo- und Myolysen sowie Einzelfasernekrosen sichtbar. Schliesslich erscheinen die Fasern längsgespalten (röntgenologisch fanden MALDOESI und GARETTO 1938 auch eine sog. Muskelfiederung). Das interstitielle Gewebe beginnt zu wuchern, unregelmässige Faserhypotrophien treten auf, allmählich beginnt sich Fett einzulagern - kurz das Muskelgewebe wird völlig umgebaut.

Die rezessiv autosomale Form verläuft ähnlich, doch kann der Beginn bis ins 4. Dezennium verschoben sein.

Bei dem gesamten Krankheitsbild handelt es sich nach übereinstimmender Auffassung der Mehrzahl der Autoren um eine erbliche genbedingte Störung des Muskelstoffwechsels. Genaue Vorstellungen, wo der Defekt zu suchen sei, gibt es heute noch nicht. Es existieren jedoch viele sehr gute und wohl auch weiterführende Theorien sowie empirische Befunde, die dem Wissen um den Entstehungsmodus der D.m.P. erheblich Vorschub leisten.

KÜHNAU, STEPP, SCHRÖDER, DIAZ, VIVENCO u.a. wiesen darauf hin, dass eine sog. "myopathische Reaktionskette" bestehen müsse, von der einzelne Glieder schon bekannt sind, andere aber nur vermutet werden können. Wie bei allen energieliefernden Prozessen im Organismus spielt auch hier ATP eine übergeordnete Rolle. Überhaupt scheint der wesentlichste Defekt der myopathischen Reaktionskette in einer nicht regelmässigen Art der Phosphorylierungs- und Dephosphorylierungsvorgänge zu bestehen. So wird auch die bei der D.m.p. bestehende Kreatinurie auf eine mangelnde Speicherfähigkeit des Muskels für Kreatinphosphat zurückgeführt, also der Form, die den schnellen Gebrauch des Muskels ermöglicht (PERSON und MIEHLKE). DREYFUSS und SCHAPIRA erklären die Kreatinurie allerdings so, dass zufolge der Atrophie weiter Gebiete der Muskulatur das Angebot an Kreatin nicht mehr bewältigt werden kann, so dass der Seruinspiegel steigt und die Harnschwelle überschritten wird.

Als weiteres Glied der Kette wurde das α -Tocopherol (Vitamin E) erkannt. BECKMANN und BUDECKE fanden im Experiment an mit synthetischer, α -tocopherolfreier Nahrung gefütterten Ratten, dass dadurch eine D.m.P. erzeugt

wurde. Die morphologisch fassbaren Veränderungen gingen parallel mit der Abweichung des Intermediärstoffwechsels der Muskelzelle. Ausserdem fanden die Autoren eine stark erhöhte Aldolaseaktivität im Vitamin E Mangelzustand (Bruns'sche Aldolase). Die Erhöhung betrug ungefähr 30 %. Inzwischen haben Experimente von vielen Untersuchern ergeben, dass auch Vitamin A, Inosit, Cholin, Pyridoxol und vielen anderen Substraten eine Bedeutung bei der Entstehung der D.m.P. zukommt.

Was die Erbllichkeit anbelangt, sei an dieser Stelle auch darauf verwiesen, dass in Gegenden, wo Konsanguinität der Eltern nicht zur Seltenheit gehört, zumeist in ländlichen Bezirken, die D.m.p. gehäuft auftritt. Im übrigen sei gerade hier auf die Vererbungstabelle FRIEDERICHs und KIRNBERGER hingewiesen.

Japanische Forscher verlegten das Primum movens der D.m.p. auf das Vegetativum. Der Ausfall einer für die Integrität des Muskelgewebes notwendigen parasympathischen Innervation bewirke das Krankheitsbild, die Alterationen des Muskelgewebes erfolgten sekundär. Hinsichtlich der Ätiologie der Krankheit wurde auch sehr oft das Endokrinium genannt. Die Bedeutung dieses ätiologischen Faktors wurde aber offensichtlich stark überschätzt. Untersuchungen ergaben, dass von 110 Patienten mit D.m.p. nur 4 eine endokrine Abnormität aufwiesen (BO-DECHTEL). Kombinationen mit Missbildungen sind dagegen sehr oft nachzuweisen.

Hinsichtlich der Differentialdiagnose müssen vor allem andere Muskelsystemkrankheiten in Erwägung gezogen werden. Was die diagnostischen Möglichkeiten anbelangt, so kann der behandelnde Arzt nach Klärung der Differentialdiagnose und einer gründlichen Familienanamnese auf eine Reihe klinischer, biochemischer, physikalischer und histologischer Methoden zurückgreifen.

Im klinischen Bild zeigen sich die bereits vorne erwähnten Erstsymptome. Neben den klinischen Erscheinungen sind es vor allem auch die biochemischen Untersuchungen und Befunde, die die Diagnose weiter klären helfen. So findet man bei der D.m.p. regelmässig eine Kreatinurie, wobei eine Ausscheidung von über 250 mg/die bei Frauen und 100 mg/die bei Männern das Vorliegen einer Myopathie beweist, während 500 bis 1.000 mg/die für das Vorliegen einer D.m.p. spricht (BÜRGER, MILHORAT und WOLF). Die Kreatinphosphokinase und Kreatinin sind vermindert, eine Kontrolle der Serumtransaminasen gibt gute Aufschlüsse über den Verlauf.

Des weiteren ist die Bestimmung der Serumaldolase nach BRUNS ein wesentliches diagnostisches Hilfsmittel. Die Serumaldolaseaktivität (normal 3-8 Bruns-E) erfährt bei der D.m.p. eine Steigerung von ungefähr 30 % (BECKMANN und BUDDECKE). Diese Methode hat auch für die Beurteilung der therapeutischen Erfolge eine grosse Bedeutung. Der Grund und die Ursache der Aldolasevermehrung

rung ist unbekannt. Wesentlich ist dabei, dass die Aldolaseaktivität auch schon vor dem Auftreten klinischer Symptome positiv ist.

Im Gewebe gibt es ebenfalls charakteristische Veränderungen. Das Myoglobin, der O_2 -Speicher für die oxydativen Prozesse ist so verringert, dass der Muskel in der Biopsie weiss erscheint wie Fischfleisch. Die Myofibrillen enthalten kaum noch Myosin und Actin. Ausserdem hat das Muskelgewebe stark unter einem Proteinverlust zu leiden, der durch den verstärkten Abbau, die gehemmte Synthese, überhaupt durch den Zusammenbruch des energieliefernden Stoffwechsels bedingt ist. Die energiereichen Phosphate sind verringert, die Phosphatasen sind vermehrt.

Das Sarkoplasma verliert 75 % der glykogenolytischen Fermente durch Eintritt in die Blutbahn aufgrund der abnormen Durchlässigkeit der Zellmembran. Ausserdem macht sich eine Aminoacidurie bemerkbar mit einer intensiven Darstellung von Lysin, Histidin, Arginin und Prolin. Die gesamten Neutral-17-Ketosteroide sind vermindert, damit ist eine Pentosurie verbunden. Eines der wesentlichsten diagnostischen Hilfsmittel bleibt die Elektromyographie sowie auch die Biopsie, deren typisches Erscheinungsbild vorne bereits beschrieben wurde. Bezüglich des Alters sei hier noch eingefügt, was ERBSLÖH 1962 als Merksatz aufstellte:

"Eine D.m.p. ist nach dem 30. Lebensjahr schon selten. Nach dem 40. Lebensjahr ist sie unwahrscheinlich und nach dem 50. Lebensjahr eine Fehldiagnose."

Statodynamisch führen die Muskeldystrophien zu erheblichen Anomalien. Der Befall der glutäen hat einen typisch stelzenden Watschelgang zufolge, die Psoasbeteiligung ergibt Schwierigkeiten beim Aufstehen aus der Liegestellung. Damit kommt es zum charakteristischen "an sich selbst Hochklettern" der Patienten, was ja auch zur klinischen Diagnostik gehört. Fussdeformitäten, vor allem Spitzfussbildung, erweisen sich als Folge der Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur, deren spezifisches Muskelgewebe völlig umgebaut wird, so dass eine Kontraktur entsteht. Weitere Kontrakturen im Kniebereich, in der Hüfte und im Ellenbogen sind nicht selten. Dass die typische oft extreme Hyperlordosierung der LWS nicht nur eine Gehunfähigkeit bewirkt, sondern auch die Funktion der inneren Organe erheblich beeinträchtigen kann, liegt auf der Hand. Das Gleiche gilt für die kompensatorische Hyperkyphose der BWS, die u. U. **auch zur Trichterbrust führt.** Meist kommt es bei der D.m.p. zu Skoliosen mit allen entsprechenden Folgen. Als circulus vitiosus wirkend erzeugt die Gehbeeinträchtigung bzw. Gehunfähigkeit eine Inaktivitätsatrophie der noch nicht erfassten Muskulatur. Durch all diese Faktoren wird offenbar, dass die statodynamischen Auswirkungen auf Halte- und Bewegungsapparat das Krankheitsbild besonders leidvoll machen. Hier muss eine fachorthopädische Behandlung ein-

setzen, um in Verbindung mit der Krankengymnastik und der Chemotherapie das Leiden in seiner Progredienz zu bremsen und soweit möglich die Symptomatik erträglicher zu gestalten.

Vor allem die medikamentöse Therapie nahm in den letzten Jahren einen grossen Aufschwung. Früher versuchte man mit den verschiedensten Substanzen die noch völlig unbekannten Stoffwechselprozesse im Muskel in die richtigen Bahnen zu lenken. Heute erstreckt sich die Chemotherapie auf einige Präparate, die in vielen Fällen einen guten Erfolg zeitigen. Es muss allerdings an dieser Stelle gesagt sein, dass eine Heilung nicht erfolgen kann, da die Medikamente bestenfalls das Fortschreiten der Krankheit durch Substitution fehlender Stoffwechselsysteme und energiereicher Substanzen zu bremsen vermögen, jedoch nicht völlig aufhalten können.

An erster Stelle sei ein ATP-Nucleosidpräparat genannt mit dem Namen Laevadosin. Es hat in vielen Fällen eine erhebliche Besserung des Zustandes erzielt und nicht nur subjektiv, sondern auch objektiv die Leistungsfähigkeit der Patienten steigern können.

Des weiteren werden Anabolika verwendet, an erster Stelle Stromba. Untersuchungen ergaben, dass die Aldolaseaktivität sowie die Kreatininwerte deutlich nach Gaben dieses Medikamentes absanken. Verbunden damit war häufig eine Besserung der Geh- und Stehfähigkeit. Subjektive und objektive Verträglichkeit ist sowohl bei Stromba als auch bei dem oben genannten Laevadosin durchaus gegeben. Hormonelle Nebenwirkungen traten bei den Untersuchungen nicht auf.

Die Anwendung von Durabolin (19-Norandrostenolonphenylpropionat) beschrieben REKNY, KRAFT und LANG anhand von 24 Fällen mit D. m. p., wobei nach einer Dosierung von 25-50 mg/Woche (je nach Alter und Schwere des Krankheitsbildes) über 3-6 Monate gute Erfolge erzielt wurden. Bei sechs Patienten zeigte sich ausgesprochene Besserung, die auch noch Monate nach Absetzen des Präparates anhielt. Zwölf Patienten zeigten gute bis mässige Besserung, nach Absetzen kam es jedoch sofort zum Rückfall. Sechs Patienten sprachen überhaupt nicht auf das Präparat an. Nebenwirkungen des Präparates, das androgene Effekte hervorruft, waren Erektionen bei 2-, 5- und 7-jährigen Knaben sowie leichte Virilisationserscheinungen bei Mädchen, die aber nach Absetzen des Durabolins völlig verschwanden.

Vielseitige Anwendung finden auch Glutaminpräparate und vor allem reichliche Vitamingaben, insbesondere Vitamin E und A, Inosit sowie reine ATP-Infusionen bis zu 40 mg/die (MIEHLKE). Auf die Ernährung sollte auch erheblich Rücksicht genommen werden, um der das Krankheitsbild begleitenden Adipositas entgegenzuwirken sowie auch die nötigen Aufbaustoffe und Vitamine zur Verfügung

zu stellen. Dementsprechend wird eine KH- und fettarme Kost mit reichlich Eiweiss empfohlen. Dazu viel Obst und Gemüse als Vitaminspender. Es sei hier an die Evers-Diät erinnert, mit der RESKE gute Erfolge erzielen konnte, von der aber SCHRAMM und TREPPER nicht überzeugt sind.

Ganz besonderes Gewicht muss aber auf die fachorthopädische sowie krankengymnastische Therapie gelegt werden, zumal deren Anwendung eine erhebliche funktionelle Besserung erzielen können, wie Berichte von BACHMANN, GERL, MIEHLKE u. a. bezeugen. BACHMANN beschreibt einen Fall von D. m. p. mit isoliertem Befall der Schulterblattmuskulatur. Es entsteht ein Bild ähnlich einer doppelseitigen Trapezius- und Serratuslähmung mit einem völligen Verlust der muskulären Fixation der Scapula an den Thorax. Die Arme können in diesem Falle nach vorn nur mit Mühe bis zur Horizontalen gehoben werden, was aus dem vorigen erhellt. Eine operative Befestigung des Schulterblattes an den Thorax in Kombination mit einer Muskelplastik verbietet sich nach den grundsätzlichen Anschauungen von M. LANGE bei der vorliegenden Muskelsystemerkrankung von selbst und ist auch im Enderfolg sehr fragwürdig. Daher lag es nahe, Hohmann-Bandagen zu verwenden, hier abgewandelt in eine doppelseitige Ausführung. Dabei erwiesen sich 3 Angriffspunkte als wichtig:

1. Hebung der ganzen Schulter nach oben durch Unterstützung in der Achselhöhle.
2. Druck auf den oberen Rand der scapula von kranial nach caudal zum Ausgleich des fehlenden Trapeziuszuges.
3. Druck auf die Schulterblattspitze von dorsal nach ventral zur Kompensation des serratur-anterior-Ausfalles.

BACHMANN fertigte nach einem Gipsmodell eine circuläre Walklederbandage für den oberen Rumpfteil mit 3 Schnallen vorne und Gabelstützen in den Achselhöhlen. Diese sind vertikal verschieblich an das Korsett gefügt und um eine frontale Achse schwenkbar. Der Druck von kranial erfolgt durch 2 hinten gedoppelte Ledergurte. Das Andrücken der scapula an die Thoraxwand bewirken 2 in die Rückwand der Bandagen in Höhe der Schulterblattspitze eingearbeitete Pelotten. Der Erfolg war, dass die Arme, die vorher nicht emporgehoben werden konnten, nun abwechselnd leicht über die Horizontale geführt werden konnten.

Das beschriebene Bild sollte hier nur ein Beispiel dafür sein, wie nützlich und gewinnbringend eine fachorthopädische Unterstützung für die dynamischen Funktionen des Körpers sein kann. Man ersieht ausserdem daraus, dass in der Praxis und vor allem in der Therapie sich oft neurogene und myogene Muskelleiden

überschneiden. Überhaupt ist in der Praxis weder in der Symptomatik noch in der Therapie eine zu strenge Grenze zu ziehen, da fließende Übergänge bestehen. Es versteht sich von selbst, dass die zu ergreifenden orthopädischen Massnahmen immer von dem individuellen Befund bestimmt werden und hinsichtlich der verwendeten Apparate, Bandagen und sonstigen Hilfsmittel keine fest umschriebene Rezepte gegeben werden können; was jedoch wesentlich ist und worauf immer wieder hingewiesen werden muss, ist die Tatsache, dass durch diese Therapie "der kleinen Hilfen" zwar keine Heilung erfolgen, aber doch oft augenscheinliche und nicht wegzudiskutierende Erfolge funktioneller Art gebucht werden können. Voraussetzung dafür bleibt aber eine sorgfältige Untersuchung, gleichsam eine Inventur des Abgebauten und des Erhaltenen. Alsdann eine genaue Diagnose, detailliert bis zur Bestimmung der Sonderform, denn erst diese Spezifizierung erlaubt eine relativ verbindliche Prognose.

Die Dysfunktion in Statik und Dynamik, deren Wechselbeziehungen gerade hier evident werden, beziehen sich auf die Systeme Muskel - Knochen. Die muskulären Dystrophien führen sekundär zu einer Schädigung des Skeletts. O. HALLEN u. a. fanden bei 49 röntgenologisch untersuchten Patienten aller Typen der D. m. p. überraschend, dass sich diese sekundäre dystrophia ossea analog der dystrophia muscularis sowohl durch Atrophie als auch durch Hypertrophie manifestieren kann. Bei 48 Patienten fanden die Untersucher aber auch eine Osteoporose, 22 Patienten zeigten eine Atrophie der W. S., 22 eine solche der langen Röhrenknochen. Elf boten gleiche Erscheinungen am Becken sowie an der Schädelkalotte. Die Verteilung dieser Fälle erstreckte sich etwa im gleichen Ausmass auf jede der einzelnen Sonderformen der D. m. p. Eine Hyperplasie wurde einmal gesehen. Dass die Osteoporose nicht etwa Folge einer durch den Muskelausfall bedingten Ruhigstellung der Extremität ist, lässt sich verschiedenartig beweisen. Erstens sind hier im Gegensatz zur Muskulatur nicht die stammnahen Gliedmassenanteile bevorzugt, sondern hier erfolgt die Ausbreitung nach einem anderen Schema. Zuerst werden die proximalen und distalen Wachstumszonen in gleichem Masse befallen. Selbst bei generalisierter Osteoporose hebt sich diese epiphysennahe Lokalisation noch ab. Ausserdem lässt sich der Prozess schon im Primärstadium der Erkrankung am gesamten Gliedmassenskelett nachweisen. An der W. S. nimmt die Atrophie nach caudal zu.

Als weitere wesentliche Komplikation der D. m. p. erweist sich die Skoliose. Ihre Entwicklung ist abhängig vom Zustand der Muskulatur, aber auch vom Lebensalter. Besonders gefährdet ist die Zeit der Wachstumsphasen, also vom 0. bis 3. Lebensjahr, vom 5. bis 8. und vom 11. bis 15. Lebensjahr. (Wesen und Therapie der Skoliose werden im Kapitel der Myasthinie gesondert beschrieben.) Die häufigste Fehlstellung ist die durch Kontraktur der triceps surae auftretende Spitzfussbildung. Seine Beseitigung erfolgt vor allem auf operativem Wege (GARDEMIN), doch stehen auch unblutige Wege zur Diskussion, wie z. B. Redres-

sionsmassnahmen (Methode PITZEN und KOCH-Gipsverband). Beugekontrakturen im Kniegelenk werden durch Quengelmethoden oder operativ beseitigt und wegen der günstigen statischen Verhältnisse in Streckstellung übergeführt. Bei Beuge- und Adduktionskontrakturen der Hüfte versagt die konservative Therapie meist, so dass hier die Tenotomie der Adduktoren oder die der subspinösen Muskeln erforderlich wird. GARDEMIN weist auf die strenge Indikation zur Operation hin, da häufig die Erkrankung infolge der Operationstraumen manifest wurde bzw. verschlechtert wurde. Bei Ausfällen der Muskeln, die ein Einknicken in Knie und Hüfte verhindern, verwendet man Schienen und Stützapparate. Bei schwereren Ausfällen bleibt ein Krankenfahrstuhl unerlässlich. Ausgedehnte Ausfälle der Rücken- oder Bauchmuskulatur machen ein Stützkorsett erforderlich. Die Gliedmassenverkrümmungen können so schwere Grade annehmen, dass auch das Sitzen infolge stärkster Beugestellung im Kniegelenk unmöglich wird. Da aufrechtes Stehen infolge der schweren Muskelschäden nicht erreicht werden kann, werden diese Kniebeugekontrakturen durch Verlängerung der Kniebeugesehnen nur so weit gebessert, dass der Patient mit rechtwinkelig flektiertem Kniegelenk sitzen kann. Zur Verhütung einer Verschlimmerung fixiert man die Kniegelenke durch Schienen in dieser Stellung.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, wollte man genau detailliert auf alle einzelnen Methoden fachorthopädischer Therapie eingehen. Doch ihre wesentliche Beteiligung an der Linderung des Krankheitsbildes tritt klar zutage. Die reine Apparatbehandlung muss aber immer oder soweit möglich verbunden sein mit einer sinnvoll dosierten Krankengymnastik. MIEHLKE beschreibt Fälle, bei denen durch isolierte Übungen einzelner Muskelgruppen ausgezeichnete Ergebnisse statischer und funktioneller Art verbucht werden konnten. Vor allem durch die Übungen im Bewegungsbad konnte eine Lendenhyperlordose nach zwei Wochen ausgeglichen werden. Einzelne Kontrakturen im Kniegelenk wurden vollständig, solche im Hüftgelenk weitgehend behoben. Anschliessend daran empfiehlt der Autor Übungen am Pullingformer und an der Sprossenwand mit einer allmählichen Steigerung der Leistungsbreite. Dosierte Gehübungen und Treppensteigen vervollständigen diese Methode. Durch die Art der Ausnutzungsfähigkeit noch vorhandener Muskeln sind nach MIEHLKE erhebliche und eindrucksvolle Besserungen erzielt worden. Hinzu kommt noch eine entsprechende Massagebehandlung, deren Anwendung aber wie auch die Übungen in Grenzen gehalten werden muss, da einige Untersucher, unter ihnen BECKER, über Verschlechterungen nach zu intensiver Übungs- und Massagebehandlung berichtet haben.

Als eine etwas abseits gelegene Therapie wurde von einigen Autoren eine Resektion des sinus caroticus empfohlen. In der Zwischenzeit konnte sich aber diese Behandlungsmethode nicht mehr durchsetzen.

Zur Verdeutlichung der theoretisch-systematisch-descriptiven Krankheitsbesprechung sei nun ein Fall einer typischen dystrophia musculorum progressiva Typ Erb aus der hiesigen Klinik angeführt.

Es handelt sich um einen 21-jährigen Patienten mit einer dystrophia musculorum progressiva vom facio-scapulo-humeralen Typ.

Anamnese:

Schon im Alter von 3 Jahren seien die ersten Symptome einer Erkrankung des Bewegungsapparates festgestellt worden. Zunehmend habe sich eine Schwäche im Schultergürtelbereich bemerkbar gemacht, erst später sei den Eltern auch ein watschelnder "Entengang" aufgefallen. Zeitweilig sei auch eine Behandlung mit Spritzen durchgeführt worden. Angeblich sei in der Familie kein Erbleiden oder ein zweiter Fall von Muskelschwund beobachtet worden.

Befund:

Ausgeprägte "facies myopathica" durch mangelhafte Funktion der Ringmuskeln von Augen und Mund. In der Literatur wird dieser Gesichtsausdruck auch als "Sphinxgesicht" beschrieben. Die Oberlippe zeigte eine rüsselartige Volumenzunahme, die von mehreren Autoren als Tapirschauze bezeichnet wird. Beim Lachen verzog der Patient seinen Mund zu einem Querspalt infolge der fehlenden Wirkung des orbicularis oris, während die beiden Nasolabialfalten als tiefe senkrechte Furchen imponierten, von den Franzosen "coups de hache" genannt.

Im Bereich des Schultergürtels fiel der starke Muskelschwund auf. Besonders deutlich zeigten sich die scapulae alatae, bedingt durch die Ausschaltung des serratus anterior. Bei genauer Untersuchung hatte man den Eindruck, als sei das Schulterblatt mit dem ihm angegliederten Arm ein blosses Anhängsel des Brustkorbes. Diese Fehlstellung war durch die gleichzeitige Schwäche des pectoralis, des trapezius, sowie des latissimus dorsi bedingt. Am Unterarm und an den Händen war kein nennenswerter krankhafter Befund festzustellen.

Der Thorax war durch den Schwund des sternalen Pectoralisabschnittes verflacht, wobei Brustbein und Rippen eine Art Rinne bildeten. Im Stehen wurde die hochgradige Lendenhyperlordosierung offenbar, ausgelöst durch die Lähmung der Hüftstrecker, wobei kompensatorisch der Schwerpunkt nach vorne verlegt werden muss. Aufgrund der Schwächen der Rücken- und Oberschenkelmuskulatur war der Patient gezwungen, beim Aufstehen aus dem Liegen zunächst Vierfüßerstellung einzunehmen, und sodann mit Hilfe seiner Hände an seinen Beinen gewissermassen emporzuklettern.

An den Waden zeigte sich eine Pseudohypertrophie (Gnornenwaden) mit eindeu-



ABBILDUNG 5

21-jähriger Patient mit einer erheblich fortgeschrittenen Dystrophia musculorum progressiva.

(Foto: Orthop. Klinik München)



ABBILDUNG 6

Röntgenbild der LWS des Patienten von Abb.5

tiger Volumenvermehrung. Der Gang war nur mit stärkster Hyperlordosierung möglich, wobei zur Herstellung des Gleichgewichts die Hände auf dem Rücken verschränkt wurden. Beim Gehen fiel ein kombinierter Storch- und Steppergang auf.

Therapie:

Die Aufgabe der Behandlung war es, dem Patienten längeres Gehen und Stehen wieder möglich zu machen, da durch die extreme Hyperlordose schwerste und fast unerträgliche Schmerzen auftraten. Es wurde ein hohes Korsett aus Walkle-

der angefertigt, seitlich verschnürbar und durch Aluminiumstäbe verstärkt. Um eine Aufrichtung aus der Lordose zu erreichen, musste die Kraft auf den Oberschenkel übertragen werden. Daher wurde das Korsett mit einer starken seitlichen Oberschenkelschiene mit feststellbarem Hüftgelenk kombiniert, wobei der Hauptauffangdruck auf der Vorderseite des Oberschenkels lag. Dort wurde er durch eine grosse Pelotte möglichst verteilt. Durch diese Massnahme liess sich objektiv eine wesentlich verbesserte Statik sowie ausreichende Gehfähigkeit subektiv weitgehende Beschwerdefreiheit erzielen.

B. DIE MYASTHENIA GRAVIS PSEUDOPARALYTICA

Im Jahre 1878 beschrieb WILHELM ERB erstmals die Myasthenie als selbständiges Krankheitsbild, das nach eingehenden Untersuchungen von GOLDFLAM (1891) und vor allem von JOLLY den Namen erhielt, den es heute noch trägt: myasthenia gravis pseudoparalytica.

Die allerersten Anzeichen der Erkrankung werden sehr häufig übersehen. Erst das wiederholte Eintreten der Erscheinungen fällt dem Patienten auf. In 80 % der Fälle liegt der Erstbefall im Bereich der Gesichtsmuskeln, allen voran des levator palpebrae sowie des orbicularis oculi. Der gemeinsame Befall dieser beiden Muskeln gilt als charakteristisch und ist differentialdiagnostisch ein wesentlicher Anhaltspunkt für das Vorliegen einer My. Es zeigt sich eine extreme Ermüdbarkeit dieser Muskeln, so dass zum Beispiel die Augenlider herabfallen und nicht mehr gehoben werden können, Doppeltsehen entsteht, die Mimik erschlafft und das Kauen erschwert ist. Oft geben die Patienten an, dass ihnen beim Essen "der Bissen aus dem Mund falle". Des weiteren dehnt sich die Krankheit auf die Schlundmuskulatur aus. Dadurch ergeben sich Störungen beim Schluckakt, die geradezu lebensgefährlich sein können. Fast immer zeigen sich Sprachbehinderungen im Sinne von Artikulationsstörungen. OPPENHEIM nannte die My. treffend Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund. Eine Beteiligung der Atemmuskulatur gibt Anlass zu akuten Ventilationsstörungen mit höchster Lebensgefahr. Ausserdem erweist sich das Abhusten von Sekreten als erschwert, so dass intercurrente Infektionen der Atemwege schwerste Komplikationen hervorrufen können, die auch heute noch in vielen Fällen zum Tode führen. Allmählich wird der gesamte Rumpf ergriffen, so dass eine allgemeine Schwäche bis zum Endzustand einer generalisierten Lähmung entsteht, die durch die Beteiligung der Atemmuskulatur ebenfalls den Tod zur Folge hat.

Untersuchungen ergaben, dass von 300 Patienten 30 % innerhalb eines Zeitraumes von 25 Jahren nach dem Beginn dieser progredienten Krankheit starben. 70 % davon erlagen im 1. Jahr der Krankheit, 80 % in den ersten drei Jahren. Hat ein Patient drei Jahre überstanden, so ist die Progredienz der My. wesentlich vermindert und sie nimmt einen mehr chronischen Verlauf an. Dadurch kann die Prognose als gut bezeichnet werden. Junge Frauen mit My. sollen eine schlechtere Prognose haben, da sehr häufig bei ihnen ein fulminanter Verlauf beobachtet wird.

Die Patienten sind am Morgen völlig beschwerdefrei, erst nach Muskelbetätigung kommt es während des Tages zum Auftreten der Symptome. Nicht immer verläuft die My. typisch. Oft sind anfangs die Rumpfmuskeln befallen, also vor allem Rücken- und Bauchmuskulatur. Von dort aus werden in der Progredienz die kleineren Muskeln ergriffen. Differentialdiagnostisch erweist sich die Abgrenzung

gegen Muskelerkrankung neuraler Genese oft als schwierig. Mit den modernen Hilfsmitteln, vor allem der Elektromyographie, kann die Diagnose meist gesichert werden. Charakteristisch für den Verlauf der Krankheit sind Remissionen, die manchmal über Jahre hinweg andauern können. Während dieser Zeit erscheint der Patient subjektiv und objektiv als gesund. Stress, Infektionen, Traumen, Schwangerschaften führen zur Verschlimmerung des Zustandes. Bei der Schwangerschaft tritt aber diese Verschlechterung erst im Wochenbett auf, so dass eine interruptio nicht indiziert sein muss. Während der Erkrankung werden sowohl Schwankungen im Tagesrhythmus, als auch Jahresrhythmen offenbar, gekennzeichnet durch wechselnde Acetylcholinempfindlichkeit, die vom jeweiligen Cholinesterasegehalt sowie vom Ionenmilieu abhängig ist (STRUPPLER 1953). Ein Einfluss des Vegetativums auf die Tagesschwankungen scheint mit grosser Wahrscheinlichkeit vorhanden zu sein.

Die Diagnose kann einerseits durch die klinischen Symptome, die ja schon geschildert wurden, als auch durch chemische und physikalische Methoden geklärt werden.

Hier wurde zuerst der sog. Prostigmintest verwendet, wobei nach Gaben von 0,5 ccm Prostigmin i.v. sich die myasthenischen Symptome erheblich bessern. Umgekehrt kann durch Applikation von 0,55 mg/kg Körpergewicht i.v. schon eine erhebliche Verschlechterung des Zustandes erzielt werden. Neuerdings kommt fast ausschliesslich das von OSSERMANN und KAPLAN eingeführte Tensilon (heute als Therapeutikum angewandt) als Testsubstanz zur Verwendung (4-Hydroxy-phenyldimethyläthylammoniumchlorid mit Anticurarinwirkung ohne wesentliche Cholinesterasehemmung). Tensilon ist nach einer Stunde schon wieder ausgeschieden und wird in Sekundenschnelle im Sinne einer Besserung wirksam.

Heutzutage gibt die Elektromyographie mit der typischen "myasthenischen Reaktion" den Ausschlag bei der Diagnosestellung.

Die Schätzungen über die Morbidität der My. schwanken, da bei weitem nicht alle Fälle erfasst werden können. Es gilt als sicher, dass die Mehrzahl von Erkrankungen in der Periode der Pubertät und Adoleszenz auftreten, grundsätzlich jedoch jedes Alter ergriffen werden kann. Auch neonatale My. wurden beschrieben. Das Krankheitsbild schwindet jedoch bei den betroffenen Säuglingen spontan nach einigen Wochen. Man vermutet, dass diaplacentar myasthenische Hemmstoffe in den Kreislauf der Frucht gelangten, die nach der Geburt allmählich ihre Wirksamkeit verloren. Frauen werden nach grundlegender Übereinstimmung mehrerer Autoren (SCHWAB, GUB, OSSERMANN u.a.) weit öfter befallen als Männer.

Die Ätiologie der My. ist auch heute noch sehr umstritten. Neuerdings kann man die Tendenz beobachten, die teils stark differenzierenden Meinungen auf

einen Nenner zu bringen, indem man vom sog. "myasthenischen Syndrom" spricht (STRUPPLER 1958). Heute kann es als erwiesen gelten, dass ein im Blut kreisender Hemmstoff mit curareartiger Wirkung das A.Ch. von den Rezeptoren verdrängt. Dieses Toxin entsteht erst durch Muskelarbeit aus der Hydrolyse des A.Ch. STRUPPLER gelang es, diesen Stoff durch Erwärmen auf 56°C zu inaktivieren und dadurch den fermentartigen Charakter nachzuweisen. Innerviert man eine Muskelgruppe, so zeigt sich, dass alle anderen Muskelgruppen allmählich ebenfalls ergriffen werden. Dies kann nur dadurch geschehen, dass durch die Tätigkeit der einen soviel von diesem Hemmkörper entsteht, dass die gesamte übrige Muskulatur auch davon befallen wird (Fernwirkung). Interessant erscheint in diesem Zusammenhang, dass durch Übertragung von Myasthenikerblut auf Gesunde bei diesen myasthenische Symptome auftraten. Neben dem Auftreten dieses toxischen Hemmstoffes gilt es heute als wahrscheinlich, dass auch die Muskelfibrille selbst in Funktion und Aufbau gewisse Veränderungen erleidet. Welcher Art diese allerdings sind, ist noch unerforscht.

Neben diesen ätiologischen Faktoren wird immer wieder eine Beteiligung des endokrinen Systems, vor allem eine Beteiligung der Thymusdrüse im Sinne eines Thymoms genannt. Ob dies nun sekundär als Folge der Wirkung des Toxins aufgefasst werden soll oder als primäre Ursache, kann heute noch nicht entschieden werden. OSSERMANN fand in 50-75 % der Fälle Thymome (weiblich : männlich = 2 : 1) und schloss daraus, dass diese eine blockierende Substanz erzeugen müssten. Doch bleibt oft auch nach totaler Thymusexstirpation die Myasthenie bestehen, so dass wohl doch eine gemeinsame Ursache bestehen muss. Weitere endokrine Beziehungen, vor allem zur glandula thyreoides, findet man immer wieder. Eine Beteiligung des Herzens zeigt sich als seltene Komplikation. Autopsisch fand man Myokardnekrosen. Bis heute konnte man sich noch nicht endgültig festlegen, wie die Wechselwirkung Endokrinium-Myasthenie zustande kommt.

Hinsichtlich der Differentialdiagnose der Myasthenia gravis in ihrer idiopathischen Form muss hier die sogenannte Pseudomyasthenie genannt werden. Diese ist gekennzeichnet durch eine belastungsabhängige, besonders abends stärker hervortretende Zunahme der Muskelschwäche. Im Elektromyogramm finden sich jedoch im Unterschied zur idiopathischen Myasthenie keine typischen myasthenischen Reaktionen. Psychogene Lähmungen verschiedenster Genese bieten ebenfalls sehr häufig differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Diese werden dadurch noch verstärkt, dass sich die Paresen ähnlich der echten My. nach Prostimulierung bessern, ja meist sogar völlig verschwinden. Auch hier gelingt es mit Hilfe der Elektromyographie in den meisten Fällen, eine idiopathische Myasthenie auszuschließen. In den nicht seltenen Fällen der Verquickung psychogener Faktoren mit den Befunden einer echten Myasthenie bleibt eine klare insbesonde-

re ätiologische Aussage jedoch unmöglich. Die treffende Bezeichnung "Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund" der My. weist bereits deutlich auf die Erkrankung hin, mit der jene auch tatsächlich am häufigsten verwechselt wird. Die typischen symptomatisch myasthenischen Reaktionen bei beginnenden nukleären Atrophien verlocken allzusehr zu Fehldiagnosen.

Periphere neurogene Schädigungen sowie andere Muskelsystemerkrankungen, insbesondere die Dystrophia musculorum progressiva bei ungewöhnlicher Lokalisation bilden weitere Verwechslungsmöglichkeiten.

Ob und inwieweit die My. unter die vererbaren Krankheiten gerechnet werden muss, kann noch nicht gesagt werden. Es fehlen vor allem genaue Angaben über das gehäufte Auftreten innerhalb einzelner Familien.

Therapeutisch greift man heute in Deutschland fast ausschliesslich auf Medikamente zurück, während in Frankreich noch vereinzelt an der chirurgischen Behandlung durch Thymusexstirpation sowie sinus caroticusdenervationen festgehalten wird. Die medikamentöse Therapie erstreckt sich vor allem auf die Gabe von Cholinesterasehemmern wie Prostigmin, Mestinon, Mytelase, Mypuranchlorid, Alkylphosphate (TIPP und OMPA, Myastenol), die sich vor allem in der Toxizität unterscheiden. Prostigmin wird in einer täglichen Menge von 3-4, in schwereren Fällen von 10-15 Tabletten à 15 mg per os genommen oder 0,5 mg 2-5 x subcutan. Mestinon wird in 4-5 Gaben à 60 mg/24 Stunden verabreicht. 5-7,5 mg Mytelase entsprechen etwa 15 mg Prostigmin oder 60 mg Mestinon. Die Alkylphosphate sollten wegen der starken Nebenwirkungen nur in schwersten Fällen verwendet werden. Hormonbehandlungen mit ACTH und Cortison sind nur unter strengster Beobachtung eventueller Komplikationen anzuraten. Wohl bedingt durch die rhythmischen Verlaufsschwankungen treten in manchen Fällen sog. cholinergische oder myasthenische Krisen auf. Im ersten Fall handelt es sich um eine Überdosierung der Medikamente als Folge einer Rückbildung der Symptomatik. Es resultiert eine Anhäufung von Acetylcholin bis zur Intoxikation mit den typischen Zeichen einer Vagusübererregbarkeit. Ein Tensilontest verstärkt hier prompt die Symptome (KUNTZ, KAUFMANN u.a.). Mit parenteralen Gaben von 0,5-1,0 mg Atropin sowie Diparcol oder Parpanit i.v. kann diese cholinergische Krise beherrscht werden.

Die myasthenische Krise ist gekennzeichnet durch eine plötzliche Verstärkung der myasthenischen Erscheinungen, gekoppelt mit stärkster Atemschwäche bis zum Atemstillstand. Diese Krise ist wohl umgekehrt bedingt durch ein plötzliches Anschwellen der Symptomatik, wodurch die Medikation relativ zu gering wurde. Eine sofortige Erhöhung der medikamentösen Dosis kann die Krise kupieren. Das Verhältnis von myasthenischen Krisen zu cholinergischen Krisen = 42 : 17. In diesem Zusammenhang ist auch festzustellen, dass therapieresistente Fälle nicht selten sind. Neben der rein medikamentösen Therapie sowie der

chirurgischen berichten einige Autoren (TRAUTMANN, BIRKNER und FREY) über gute Erfolge nach Röntgenbestrahlung des Thymus und des Diencephalons.

Nach dieser eingehenden Betrachtung über das Wesen der My. erscheint es als naheliegend, dass eine derartige Schädigung der Muskulatur als des dynamischen Elementes die Beteiligung des Skelettes als des statischen Systems geradezu provozieren muss. Diese Komplikation entsteht vor allem durch die akuten Krisen, aber auch durch latentes Schwelen der My. bei ungenau eingestellten Patienten bzw. solchen, bei denen die Krankheit noch gar nicht diagnostiziert wurde. Des weiteren ist zu beachten, dass ja auch therapieresistente Fälle in nicht geringer Zahl vorkommen. Durch die Schwächen der Rückenmuskulatur kommt es zu Fehlhaltung und schliesslich zur echten Skoliose. Die echte Skoliose ist gekennzeichnet durch Seitverbiegung mit Torsion. Rippenbuckel und Lendenwulst gehören zu den charakteristischen Erscheinungen. Der Rippenbogen nähert sich dem Darmbeinkamm. Die Auswirkungen auf die inneren Organe liegen auf der Hand. Da bei der My. die Atemfunktion vor allem während der auftretenden Krisen schon gestört ist, wirkt sich die weitere Beeinträchtigung durch die Skelettveränderung entsprechend ungünstig auf die Lunge aus. Auch die Herzbeteiligung ist bis zu einem gewissen Grad darauf zurückzuführen. Wie bei jeder echten Skoliose kann es auch hier zu Komplikationen an der Wirbelsäule, wie Keilwirbelbildungen, spastischen Lähmungen infolge Rückenmarksdehnungen oder zu Intercostalneuralgien kommen. Die Leistungsfähigkeit wird dadurch noch mehr eingeschränkt. All diese Überlegungen müssen vor allem dazu führen, die Prophylaxe der durch Muskelsystemkrankheiten besonders gefährdeten Patienten erheblich zu steigern. Regelmässige Röntgenkontrollen können vielseitig über ein eventuell beginnende Skoliosierung Auskunft geben und die Patienten können damit der prognostisch besonders günstigen Frühbehandlung zugeführt werden. Prophylaktische Krankengymnastik kann vor dieser gefürchteten Komplikation bewahren. Trotzdem kommt es immer wieder dazu und bei einer bestehenden Skoliose bei My. erhebt sich die Frage nach der Therapieart. Die übliche konservative Therapie mit Korsetts, Liegeschalen und Übungsbehandlung kann hier naturgemäss nur der letzte Notbehelf sein, da sie wegen des primären progredienten Muskelschadens kaum dauerhafte Erfolge hervorbringen kann. Abgesehen von der präzisen Einstellung der My. auf die üblichen Medikamente kann hier, falls die Prophylaxe durch genaue Einstellung versagte, nur noch die operative Beseitigung der Skoliose bleibenden Erfolg erzielen. Man verwendet dazu Konochenspantransplantationen aus der crista ilica oder aus der tibia. Diese Knochenspäne heilen meist gut an und vermögen die Wirbelsäule vor einer weiteren Progredienz der Skoliose weitgehend zu schützen. Die Versteifung einiger Zwischenwirbelgelenke ist allerdings nicht zu umgehen.

Der Fall einer Patientin aus der hiesigen Klinik mag als Beispiel für eine My.

mit progredienter Skoliose dienen. Es handelt sich um eine 23-jährige Patientin. Die Familienanamnese und die Eigenanamnese geben keine wesentlichen Gesichtspunkte.

Jetzige Anamnese:

Mit 10 Jahren habe die Patientin zum ersten Mal eine Wirbelsäulenverkrümmung festgestellt. Es sei eine Gipsliegeschale verordnet worden. Mit 18 Jahren habe sie ein Korsett ein Jahr lang getragen. Dabei sei keine Verschlechterung des Zustandes eingetreten. Im Alter von 22 Jahren habe sie ein häufiges Fallenlassen des rechten Oberlides bemerkt. Dazu seien später Sprachstörungen und Störungen beim Essen gekommen, so dass ihr die Speisen öfter "aus dem Mund fielen". Bei den Sprachstörungen habe es sich nicht um Schwierigkeiten bei der Wortfindung gehandelt, sondern nur die Artikulation sei ihr schwer gefallen. Häufig habe sie eine Kraftlosigkeit in beiden Armen verspürt. Doppeltsehen und Kopfschmerzen seien auch manchmal vorhanden gewesen.

Befund:

23-jährige Patientin in ausreichendem Allgemein- und Ernährungszustand, ziemlich blass, leicht verwaschene Sprache.

Kopf:

Nach allen Seiten frei beweglich. Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz prompt. NAP frei. Zur Zeit keine Ptosis des rechten Oberlides, Mundspitzen ist erschwert, besonders die Oberlippe kann nicht sehr gut bewegt werden, Pfeifen ist der Patientin unmöglich, sonst Mundhöhle o.B.

Hals:

Leichte weiche Struma tastbar, keine Lymphknoten.

Thorax:

Lunge gut atemverschieblich, keine Rasselgeräusche, Cor normal konfiguriert, Töne rein, Aktion regelmässig, RR 130/100.

Abdomen:

Ohne pathologische Resistenzen.

Reflexe:

Seitengleich gut auslösbar.

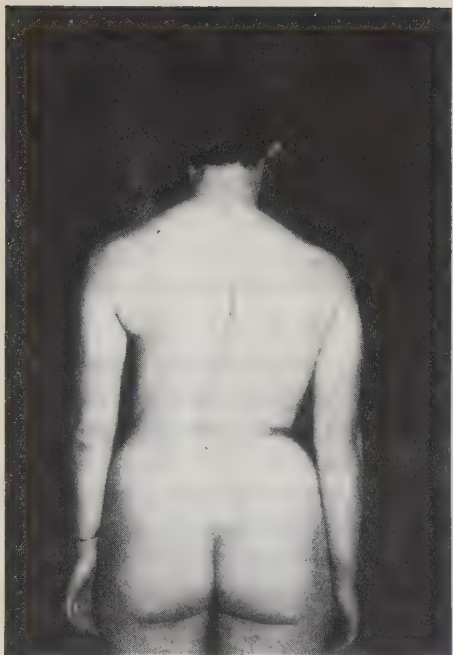


ABBILDUNG 7

23-jährige Patientin mit myasthenia
gravis pseudoparalytica
(Foto: Orthop. Klinik München)



ABBILDUNG 8

Röntgenbild der Patientin von Abb. 7

Extremitäten:

Frei beweglich.

Wirbelsäule:

S-förmige Skoliose im Lumbalbereich nach links, im Thoraxbereich nach rechts konvex, Beckenschiefstand links um 2,5 cm. Die Thoraxkrümmung ist gut, die Lumbalkrümmung bis auf einen Rest ausgleichbar. Lumbal links deutlicher Torsionsbuckel, thoracal rechts nur gering. Linke Schulter höher als rechte. Taillendreieck links verstrichen, rechts verstärkt. Skoliose durch Extension zu 2/3 ausgleichbar.

Die Patientin wurde zunächst mit einem Ducroquet versorgt. Mit 23 Jahren wurde die Skoliose operiert durch Einbringen eines Periostlamellenspanns an den Konkavitäten. Darauf kam die Patientin in eine Extensionsliegeschale. Zwei Tage nach der Operation erlitt die Patientin eine akute Atemstörung, die nach einigen Stunden von selbst schwand. Am nächsten Tag machte sich wieder eine beginnende Atemstörung bemerkbar und die Patientin wurde intubiert, worauf die Atmung einigermaßen regelmässig, dann aber wieder abflachend und arhythmisch erschien. Darauf erneute Intubierung sowie Gaben von Strophantin, Lobellin und Mestinin. Ausserdem wurde eine Tracheotomie notwendig. Die Patientin wurde mit dem Spiromaten beatmet. Erst Tage später wurde eine Spontanatmung möglich. Gaben von Antibiotika hatten den Rückgang der pulmonalen Infiltration zur Folge. Das Allgemeinbefinden besserte sich. Drei Monate später erhielt die Patientin ein Gipsmieder mit Kopfstütze und wurde aus der stationären Behandlung entlassen, musste aber nach einem halben Jahr wegen Verschlechterung des Zustandes wieder aufgenommen werden. Nach der Versorgung durch ein gut sitzendes Stahlstoffkorsett konnte die Patientin wieder entlassen werden. Nach drei Monaten machte sich eine starke Verschleimung der Pulmo mit Verdacht auf eitrige Bronchitis bemerkbar. Die Röntgenuntersuchung gab keinen Anhalt für eine frische Entzündung, zeigte aber erhebliche Bronchiektasen. Ansonsten kommt die Patientin gut mit dem Korsett aus und möchte es weglassen. Seit dem 22. Lebensjahr wurde die My. erst medikamentös behandelt, was die Erscheinungen im wesentlichen kompensieren konnte. Die EMG-Befunde ergaben eindeutig eine Myasthenia gravis pseudoparalytica.

C. DIE DYSTROPHIA MYOTONICA (CURSCHMANN-STEINERT)

Das Erscheinungsbild dieser familiär-hereditären Krankheit, die sich autosomal-dominant vererbt, erweist sich als ausserordentlich komplex.

Die Steinert'sche Trias, die nach einem der Erstbeschreiber benannt ist (CURSCHMANN, BATTEN, GIBB, STEINERT) steht als klinisches Bild im Vordergrund und hat wohl der ganzen Erkrankung ihren Namen gegeben. Es handelt sich um die:

Myotonie
myogene Atrophie
komplexintern-endokrines Syndrom.

Die D.m. tritt wesentlich häufiger auf als etwa die myotonica congenita (THOMSEN), mit der sie oft verwechselt wird. Männer erkranken viel häufiger als Frauen. Untersuchungen an der II. Medizinischen Klinik München (ERBSLÖH) ergaben von 22 Fällen nur 7 Frauen. Beachtet man die familiäre Aszendenz, so zeigen sich oft nur einzelne Symptome der Krankheit wie etwa grauer Star, Diabetes, Hypophyseninsuffizienz usw. (BODECHTEL). Die D.m. beginnt meist erst im 2., 3. oder 4. Lebensjahrzehnt. Erstsymptome kann man jedoch oft bis in die Pubertät hinein zurückverfolgen. Nach ERBSLÖH beginnt die Krankheit im Mittel um das 27. Lebensjahr und hat einen meist jahre- oft jahrzehntelangen Verlauf aufzuweisen (ERBSLÖH). Die Ausbildung der D.m. kann beträchtlich sowohl im Verlauf als auch im klinischen Bild schwanken und fordert dadurch die verschiedensten differentialdiagnostischen Überlegungen. Das voll ausgeprägte Krankheitsbild zeigt als Charakteristikum die sog. "dystrophische Jammergestalt". Die Stirnglatze imponiert meist ausgeprägt und hat oft in kurzer Zeit eine vollständige Alopezie zur Folge. Hodenatrophien schwerster Grade bis zur Haselnussgrösse bei meist völlig normal ausgeprägten sekundären Geschlechtsmerkmalen aber fehlender oder mangelhafter Libido und Potenz führen ebenfalls zur richtigen Diagnose. Histologisch zeigt sich, dass die Leydig'schen Zwischenzellen völlig erhalten sind, während die tubuli contorti meist vollständig hyalinisiert erscheinen, wodurch wahrscheinlich wird, dass es sich um einen primären Hypogonadismus ohne Beteiligung der Hypophyse handelt. Die Erkrankung wird sehr häufig gelegentlich eines festen Händedruckes zum ersten Mal bemerkt, wobei plötzlich der Betroffene die Hand nicht mehr öffnen kann. Die Gesichtsmuskeln, vor allem auch hier der orbicularis oculi meist ohne levator palpebrae, gehören zu den bevorzugten Erstmanifestationsgebieten. Eine facies myopathica sowie ptosis mit positiven Bell'schen Phänomen geben die eigenartig jammervolle Physiognomie der Patienten. Bulbäre Symptome sind nicht selten. Deutliche und fortgeschrittene Katarakte können beim Vollbild immer beobachtet werden. Erst allmählich machen sich Muskelatrophien bemerkbar, meist in den distalen Extremitätenabschnitten. Im Gegensatz zur D.m.p. macht die D.m. nicht bei

der Skelettmuskulatur halt, sondern ergreift auch die anderen Muskeln, vor allem das Zwerchfell (myopathische relaxatio diaphragmatica) (ERBSLÖH). Neben den oben genannten gleich ins Auge fallenden Veränderungen ist die Krankheit meist mit einem komplexen endokrinen Syndrom verbunden, mit einer Beteiligung der Nebennieren, der Thyreoidea (KUHN), der Hypophyse und der vorhin schon erwähnten Gonaden. Die Dysfunktion des Hodens wurde oben schon beschrieben. Die weiblichen Ovarien funktionieren ebenfalls mangelhaft; es kommt zur Dysmenorrhoe und verminderter Konzeptionsbereitschaft, zu Aborten und Frigidität. Die Nebennierenaffektion führt zu einer verzögerten Diurese, erhöhter Insulinempfindlichkeit, verminderter Ketosteroidausscheidung mit vermehrten Corticoiden. Knollige- und Kolloidstrumen sowie verminderter Grundumsatz treten als Folge des Schilddrüsenbefalls auf (SCHILF).

Bei nahezu allen Fällen mit dem Vollbild der D.m. wird auch ein im ganzen noch etwas uncharakteristisches Psychosyndrom beobachtet. GOTTWALD fordert sogar diese psychopathologischen Befunde neben der Myotonie, der myogenen Atrophie und den endokrinen-vegetativen Störungen als 4. Kardinalsymptom. Nach seinen Befunden handelt es sich meist um ein psychisches Stammhirnsyndrom mit einem amnestischen Symptomenkomplex (hirndiffuses Psychosyndrom) sowie akuten körperlich begründbaren Psychosen. Der Autor weist in diesem Zusammenhang vor allem auf die bedeutsame Rolle der vegetativen Kerne im Bereich des dritten Ventrikels bei dem Leiden hin. Die seelischen Hypophysendienzephal-endokrinen sowie auch die Dienzephal-vegetativ-somatischen Zeichen deuten nach GOTTWALD auf lokalisierte Veränderungen, der amnestische Komplex mehr auf diffuse, zentralnervöse Schäden hin.

Dass auch das Herz sehr häufig in das Krankheitsgeschehen einbezogen sein kann, fand GRIFFITH bereits im Jahre 1911. Seitdem haben viele Autoren Symptome von seiten des Herzens bei der D.m. beschrieben. LONDRES, COERS, KLINGLER und BRÜCHNER, FISCH, EVANS u.v.a. führten Patienten mit schwerer Herzbeteiligung an, die im akuten Herzversagen ohne sonstigen Grund für eine Herzerkrankung ad exitum kamen. Bradycardie, Störungen der Reizleitung und Erregungsrückbildung sowie Kontraktionsstörungen sind die meist genannten Zeichen. Neben der Herzbeteiligung treten nicht selten spontan Hypotonie sowie vasomotorische Irritationen auf. Damit ist die Hauptsymptomatologie im wesentlichen geschildert. Es muss hier noch einmal betont werden, dass die Krankheit in den verschiedensten Schweregraden auftreten kann, ja die Symptome derart nach der einen oder anderen Seite verschoben sein können, dass die zugrundeliegende D.m. überhaupt nicht diagnostiziert wird.

Differentialdiagnostisch bietet deshalb die D.m. eine schwerwiegende Problematik. Durch die Beteiligung so vieler Systeme, wie Nervensystem, Muskelsystem, Endokrinium und Herz sowie die grossen Unterschiede in der Ausprägung der einzelnen Symptome (vor allem, wenn nur das eine oder andere allein kli-

nisch in Erscheinung tritt) verleiten den Arzt sehr häufig zu Fehldiagnose.

Differentialdiagnostisch sei hier vor allem die myotonica congenita (THOMSEN) angeführt, die häufig eine ähnliche Klinik bietet wie die D.m. Progredienz, Lokalisation, mikroskopische und elektromyographische Untersuchungen sowie charakteristische Laborbefunde lassen auch hier eine Abgrenzung zu.

Die D.m. ist im Gegensatz zur Thomsen'schen Myotonie immer progredient und meist durch Muskeldys- bzw. Atrophien mit charakteristischer Lokalisation gekennzeichnet. Das oben schon beschriebene klinische Bild in seiner typischen Ausprägung führt ebenfalls zur richtigen Diagnose und unterscheidet sich grundsätzlich von anderen Muskelsystemkrankheiten. Im Zweifelsfalle oder bei atypischer Ausprägung bringt die Elektromyographie mit der sog. myotonischen Reaktion gute Befunde, die vor allem in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild die Diagnose klären helfen.

Die Muskelbiopsie bringt im positiven Falle eine sichere Diagnose. Mikroskopisch lassen sich neben den allgemein histologischen Zeichen einer primären Myopathie einige Besonderheiten erkennen, die in vielen Fällen so ausgeprägt sind, dass sie eine klare Aussage erlauben.

Die zentralen Kerne erweisen sich bei der D.m. besonders zahlreich und ordnen sich sehr oft zu langen Kernreihen an. Manchmal dringt das Bindegewebe des Endomysiums zusammen mit Kapillaren in das Innere einzelner Fasern vor, die dadurch septenartig unterteilt erscheinen. HAIDENHEIN entdeckte 1918 bei der D.m. die sog. Ringfibrillen, die sich um die normal verlaufenden Fibrillenbündel schlingen können. Anhäufungen von Sarkoplasmamassen im Inneren der Muskelfasern, in welchen oft die Muskelkerne enthalten sind, entweder peripher oder zentral, machen das Bild vollständig. MUMENTHALER hält die Diagnose für sicher, wenn die obigen Veränderungen alle im mikroskopischen Bild enthalten sind. Lipomatös-sklerotische Anormitäten sind selten, da auch das atrophische Gewebe gut vascularisiert ist (BODECHTEL).

Hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung kann heute noch kein detaillierter Bericht gegeben werden. Übereinstimmend bringen die Autoren auch hier ein erbliches Stoffwechselleiden zur Diskussion. Es erscheint als naheliegend, dass es sich bei dieser Krankheit nicht um einen "Privatchemismus" des Skelettmuskels handelt. Es muss hier eine basale Bildungs- bzw. Regenerationsstörung eines im Körper weit verbreiteten speziellen Proteinbausteines als Ursache gefordert werden, die nicht nur an der Muskulatur, sondern auch an anderen Organsystemen abiotrophische Störungen hinterlässt (ERBSLÖH). Die Muskelbeteiligung ist, nach vielen Untersuchungen zu schliessen, wohl auf die Muskelfibrillen selbst lokalisiert. SCHAFFER, KENNEDY und WOLF fanden zum Beispiel, dass nach spinaler Anästhesie die mechanische Myotonie unverändert blieb.

BUCHTHAL und CLEMMESSEN kamen zu ähnlichen Befunden und auch nach vollständiger Plexusanästhesie, Durchtrennung der Nerven, Blockierung der Synapse durch Curare und Degeneration der Endplatte blieb die myotone Reaktion erhalten.

Über die Bedeutung des A.Ch. und der Cholinesteraseaktivität gehen die Meinungen noch stark auseinander, so dass auch in dieser Beziehung keine sichere Aussage möglich ist.

Dieser völligen Unwissenheit über die Entstehungsursache der D.m. entspricht auch die Unklarheit über die Therapie. Zwangsläufig können die Patienten nur symptomatisch behandelt werden. Zur Behandlung der My. und der myogenen Atrophie greift man auch hier auf Medikamente wie ATP, Anabolika, Vitamin B₆ Präparate, Laevuloseinfusionen u.ä. zurück. Die übrigen Syndrome können ebenfalls nur symptomatisch angegangen werden. So empfiehlt ERBSLÖH Magensaftsubstitutionen zur Besserung der Anacidität, γ -Globulin-Gaben bei Infekten, Verabreichung peripherer Kreislaufrmittel bei vasomotorischen und hypotonen Affektionen. Testosterongaben verleihen subjektives Wohlbefinden und auch eine, wenn auch vorübergehende, objektive Leistungssteigerung. Ausserdem sollten nach ERBSLÖH die Patienten immer Cortison bei sich führen, um einer bei schweren Anstrengungen, Infekten und anderen Stresssituationen vorkommenden akuten Nebenniereninsuffizienz durch Applikation von 50 bis 150 mg Cortison begegnen zu können.

Damit ist klar, dass die eigentliche Krankheitsursache therapeutisch heute noch nicht erfasst werden kann. Die myogenen Atrophien können auch hier zu schwersten statodynamischen Abweichungen führen. Spitzfuss und Skoliosen sind die wichtigsten. Orthopädische und heilgymnastische Behandlungen können auch hier Erfolge bringen, doch sind diese verständlicherweise durch die Überlagerung durch die anderen Symptome nicht so eindeutig wie bei den übrigen Muskelerkrankungen. Das orthopädisch-gymnastische Vorgehen ist natürlich dasselbe wie bei den schon besprochenen Krankheitsbildern und braucht hier nicht gesondert abgehandelt zu werden. Zur Verdeutlichung des Krankheitsbildes sei im folgenden der Fall eines Patienten aus dem Krankenhaus "Rechts der Isar" in München angeführt.

Es handelt sich um einen 54-jährigen Patienten von Beruf Holzarbeiter. Der Patient habe zwei Schwestern und sei seit 1950 verheiratet, bislang aber kinderlos geblieben. Er lebt in relativ guten Verhältnissen.

Familienanamnese:

Mutter sei 73-jährig an Altersschwäche gestorben, der Vater sowie die zwei verheirateten Schwestern lebten und seien gesund (eine 2, die andere 5 Kinder),

keine Erb- bzw. Familienkrankheiten bekannt.

Eigenanamnese:

Patient sei immer gesund gewesen, im Schulalter (unbekannte) Operation an der linken Oberschenkelinnenseite, sonst aus einer "angeborenen" Kyphoskoliose ohne Beschwerden.

Jetzige Anamnese:

Vor einigen Tagen habe sich der Patient nach einem normal verlaufenen Arbeitstag nach dem Abendessen ins Bett gelegt und sei plötzlich bewusstlos geworden. Erst nach 14 Tagen sei er in einem Krankenhaus wieder erwacht. Dort habe er bisher gelegen, ohne sein Bett verlassen zu können, da Gehen und Stehen lange Zeit unmöglich gewesen seien. Jetzt könne der Patient mit fremder Hilfe für einen kurzen Moment bei allerdings heftigen Schwindelgefühlen stehen und sogar ein paar Schritte machen. Die Ursache der damaligen plötzlichen Bewusstlosigkeit sei unbekannt.

Vegetativanamnese:

Schlaf und Appetit gut, Stuhlgang schlecht, nur mit Laxantien möglich, Patient müsse häufig Wasser lassen, oft erfolge dies ohne willkürliche Kontrolle (incontinentia urinaria), kein Husten oder Auswurf, kein Alkohol- oder Nikotinabusus.

Befund:

53-jähriger Patient in schlechtem, quo ad vitam ausreichendem A.Z. Die Verständigung mit dem Patienten ist schwierig, wegen seiner auffällig klosigen gutturalen wohlbulbären Sprache. Der Patient hat keine Wortfindungs- sondern nur Artikulationsschwierigkeiten, die Beweglichkeit der Zunge ist eingeschränkt. Haut und sichtbare Schleimhäute sind mässig durchblutet, kein sichtbarer Ikterus, keine Cyanose, kein Ödem.

Kopf:

Frei beweglich, NAP nicht durchschmerzhaft. Seitengleiche Innervation der Gesichtsmuskulatur, Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Naheinstellung. Sie sind rund und eng. Nase und Ohren äusserlich o.B., Riech- und Hörfähigkeit erhalten. Die Zunge kann nur ungerade herausgestreckt werden mit deutlicher Abweichung nach rechts, keine eindeutigen Geschmackstörungen, Gebiss mangelhaft, Gaumensegel wird rechts geringgradig weniger angehoben als links, Rachen und Tonsillen reizlos.

Hals:

Kein Struma, geringgradige Einflusstauung.

Wirbelsäule:

Hochgradige rechtskonvexe Kyphoskoliose im oberen BWS-Bereich, geringe linkskonvexe Skoliose im LWS-Bereich, kein Klopf- oder Stauchschmerz.

Thorax:

Assymmetrisch, nach rechts verkürzt. Lungengrenzen nicht verschieblich. Über den rechten Lungensfeldern geringgradige Schallverkürzung und kaum hörbares V.A., über der linken Lunge sonorere Klopfeschall und mittellautes V.A.

Cor:

Grenze nach rechts verbreitert, aber auch etwas nach links. Herzaktion regelmässig, reine Töne, RR 190/110, Puls 250.

Abdomen:

Weich und gut eindrückbar, Leber 3 Qu.F., unter dem rechten Rippenbogen hart (Stauungsleber?), Milz nicht vergrössert, Bruchpforten geschlossen, Nieren lagerfrei. Deutliche Stauung der oberflächlichen Hautvenen im rechten Unterbauch (beginnendes caput medusae).

Extremitäten:

Hochgradige etwas seitengleiche Atrophie, mit deutlichen myotonischen Zeichen an allen 4 Extremitäten. Nach länger fortdauernder passiver Bewegung in den Ellenbogen und Kniegelenken werden die Extremitäten frei beweglich. Aktive Bewegungsfähigkeit mässig erhalten. Das Stehen auf ebenem Boden bei blossen Füssen auf Zehen und Fersen für kurze Zeit möglich. Bei Hilfestellung können auch einige Schritte gemacht werden, dabei allerdings heftige Schwindelgefühle. Hochgradige Atrophie besonders der kleinen Handmuskeln. Tief eingezogene Gruben auf beiden Handrücken. Auf der Haut über dem rechten epicondylus ulnaris eine fast kirschgrosse dunkelrote Druckstelle mit einem kleinfingernagelgrossen Schorf auf der Kuppe. Auf der linken Oberschenkelinnenseite am Rand des m. sartorius folgend eine ca. 11 cm lange bereits verheilte reizlose Narbe (Zustand nach unbekannter Operation im Schulalter). Beide Füsse in deutlicher Supinations- und extremer Plantarflexionsstellung, rechts mehr als links.

ZNS:

Reflexe seitengleich mit geringer Rechtsbetonung, nur schwach auslösbar.

Bauchdeckenreflex: $\emptyset$

Romberg: Deutliche Fallneigung nach rechts bereits bei geschlossenen Augen.

Babinski: $\emptyset$

Keine Sensibilitätsstörungen nachweisbar, Hodenreflex nicht eindeutig auslösbar.

Deutliche Atrophie der Hoden, angeblich keine Potenzminderung.

Röntgenbefund I

Erhebliche Kyphoskoliose mit rechtskonvexer Verbiegung der BWS und linkskonvexer Schwingung der LWS. Entsprechend erhebliches Drehgleiten der Segmente, die in diesem Umfang allerdings nur geringe Abstützreaktionen im Bereich der Konkavität zeigen. Ventrale Wulstbildung der korrespondierenden Abschlussplatten im 2.IVR der LWS. Die HWS und die übersehbaren Partien der BWS weisen nur geringe degenerative Veränderungen auf.

Kalkplatten in der aorta abdominalis, auffallend starker Dünndarmmeteorismus.

Röntgenbefund II

Winkelerguss rechts

Deutliche Th-assymetrie bei starker rechtskonvexer der BWS. Der rechte Subclavicularbezirk erscheint etwas dicht, was jedoch auf eine Weichteilüberlagerung zurückgeht. Somit kein Nachweis einer frischen pulmonalen Infiltration.

Cir etwas breitbasig aufsitzend, Gefäßband gestaucht, Kalkschalen im arcus.

EMG-Befund:

Bei der Ableitung aus verschiedenen Stellen der Ober- und Unterarmmuskulatur sowie aus den Streckern beider Unterschenkel fand sich eine mittelgradige myotonische Reaktion (Nadelmyotonie). Bei Willkürinnervation zeigte sich inselförmig verteilt ein typisches Myopathiebild, wobei die einzelnen motorischen Einheiten in ihrer Entladungsfolge deutlich vermehrt sind, die Potentialdauer jedoch deutlich verkürzt. Die polyphasischen Formen überwiegen.

Beurteilung:

Myotonisches Syndrom bei Myopathie (Muskeldystrophie). Im Zusammenhang mit dem klinischen Befund handelt es sich um eine dystrophische Myotonie.

Biopsie:

Makroskopisch:

Kirschkerngrosses, mässig durchblutetes, festes, glasigtransparentes Muskelstückchen.

Mikroskopisch:

Die Muskelfasern zeigen an der Excisionsstelle gleichmässige Differenzierung ohne wesentliche Kaliberunterschiede, ohne Nachweis von Degenerationserscheinungen. Eine Zellkernvermehrung der Muskelfasern unter dem Sarkolemm ist zumindest nicht eindeutig festzustellen. Die Zellkernzahl liegt stellenweise an der oberen Grenze der Norm. Auch die Querstreifung sowie die Fibrillierung lassen keine krankhaften Veränderungen erkennen. Perimysium wenig zellreich aus fibrösen Gewebe und Fettgewebe in geringen Mengen bestehend.

Beurteilung:

Es ergibt sich somit kein Anhalt für die Annahme einer myotonischen Muskeldystrophie oder einer anderen dystrophischen Muskelerkrankung.

EEG - Befund:

Mässig allgemeinverändertes EEG ohne Herzzeichen. Möglicherweise ist der frequenzverlangsamte und mässig ausgeprägte Grundrhythmus noch als Folge einer Intoxikation zu werten.

Elektrophorese:

Albumine 39,5 %

Globuline

α_1 4,3 %

α_2 11,4 %

β 14,2 %

γ 30,6 %

Cholinesteraseaktivität im Serum: 193 ml $\text{CO}_2/\text{Std.}$ pro 0,05 ml Bluthomogenat.

CPK 0,22 E

Kreatinin 372-1100 mg/24 Std. im Harn.

Diese Befunde sprechen für eine dystrophische Muskelerkrankung mit Untergang von Gewebe, auch wenn sich bei der Probeexcision an der excidierten Stelle nichts finden liess.

Therapie:

Anabole Hormone

Laevulose

ATP

Vitamin B₆

für die Dystrophie

Novocainamid-Dragee für die Myotonie



ABBILDUNG 9

Das Foto zeigt die Unterschenkel und Füße eines 53-jährigen Patienten mit Dystrophia myotonica. Beachte den erheblichen Schwund der Interossealmuskulatur.

(Foto: Krankenhaus "Rechts der Isar" München)

III. DISKUSSION

"Die kleinen Hilfen", -so bezeichnete HALLEN die Möglichkeiten, die der Medizin heute im Kampfe gegen die Muskelsystemkrankheiten zu Gebote stehen. Damit ist zugleich treffend die Situation gekennzeichnet, in welcher der behandelnde Arzt sich befindet. Symptomatische Therapie, psychische Hilfeleistung und soziale Betreuung sind die einzigen Waffen. Da vor allem die Chemotherapie noch wenig überzeugende Erfolge aufzuweisen hat, fällt der orthopädischen Fachbehandlung in Therapie und Prophylaxe eine entscheidende Bedeutung zu. Stato-dynamische Hilfsmassnahmen in Form von orthopädischen Apparaten, operative Korrekturen, krankengymnastische Übungen haben heute im Vergleich zu anderen Methoden die grössten Erfolgchancen. Die Literatur gibt noch keine Anhaltspunkte dafür, dass sich diese Tatsache in absehbarer Zeit ändern wird. Daher entsteht für die Orthopädie die Aufgabe, noch intensiver und noch exakter Wege zu suchen, um zumindest dem Fortschreiten dieser Krankheiten Einhalt gebieten zu können.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit bemüht sich, anhand der wichtigsten neuen Erkenntnisse der Muskelphysiologie, der systematischen Pathologie der Muskelsystemerkrankungen und aus der Betrachtung von Fällen aus einzelnen Kliniken klarzustellen, dass eine konservativ-chemotherapeutische Erfassung dieser Leiden noch nicht ausreichend gegeben erscheint. Nur die für die Orthopädie am aktuellsten geltenden Myopathien werden in dieser Arbeit abgehandelt:

Die *Dystrophia musculorum progressiva* (Erb).

Die *Myasthenia gravis pseudoparalytica* (Erb-Goldflam).

Die *Dystrophia myotonica* (Curschmann-Steinert).

Auf die Bedeutung dieser Krankheiten für die Entstehung von Deformitäten infolge stato-dynamischer Fehlhaltungen wird eindringlich verwiesen. Fachorthopädische Hilfsmassnahmen bleiben die aussichtsreichsten Methoden, um dem Verlauf der Krankheiten wenigstens Einhalt gebieten zu können. Genaue Diagnosen bis auf die Sonderformen mit Hilfe moderner Untersuchungsverfahren (EMG, serologische Reaktionen, Biopsie), medikamentöse Unterstützung, psychische und soziale Betreuung sind dabei massgeblich am Gelingen beteiligt.

V. LITERATURVERZEICHNIS

- Alajonauine, Th. und Bourguignon, H.:
La première description de la My.
Presse med. (1954) Nr.24
- Amyot: Maladie de Steinert sans myotonie
Presse med. (1938)
- Bourne, G.H. und Edit:
Structure and function of muscle
New York, Acad.Press (1960)
- Benninghoff: Lehrbuch der Anatomie
- Bohlig, H.: Radiologische Probleme der My.gr.
(1957)
- Bornstein: Familial infantil my.gr.
Acta pädiatrica Stockholm (1953)
- Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurol. Krankheitsbilder
Thieme Verlag, Stuttgart (1962)
- Baasch, E.: My.gr.ps.
Medizinal Kalender Köln (1959)
- Niels P. Bergh:
Clinical and experimental studies in my.gr.
Lund: (1953)
- Birkner, R. und Trautmann, J.:
Neue Gesichtspunkte der Behandlung der My.gr.ps. mit Röntgenstrahlen
Ärztliche Wochenschrift Berlin (1954)
- Beckmann und Buddecke:
Zum Verhalten der Aldolaseaktivität bei muskeldystrophischen
Vitamin E-Mangelratten
Kl.Wochenschrift 34 (1956): 818
- Burger: Kl.Wochenschrift (1923) I 33 und 81
- Beckmann: Zeitschr.für Orthopädie (1956): 87, 310
- Becker: D.m.p.
Thieme Verlag, Stuttgart (1955)

- Braunhofer, J. und Zicha:
Pathogen. und therap. Probleme der D.m.p.
Med.Welt Stuttgart (1961)
- Baltrusch, H.J.: Der mögliche Einfluss emotionaler und sozialer Faktoren auf
Entw. und Verlauf der Muskeldystr.
Zeitschrift für psychosomatische Medizin Göttingen (1959/60)
- Becker:
Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass Nachkommen eines
Mannes mit progr. Muskeldystrophie ebenfalls erkranken?
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1960)
- Becker, V. und Körtge P.:
Über das gemeinsame Vorkommen von pr.m.dystr. und morb.
Basedow.
Virchow's Archiv, Berlin (1957)
- Beckmann, R.: Zur D.D. primärer Myopathien, insbesondere der D.m.p.
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1957)
- Becker, P.E.: Zur D.D. und Erbprognose der pr.m.dystr.
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1957)
- Becker, P.E.: Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1953)
- Beckmann, R.: Stoffwechselprobleme bei primären Myopathien, besonders
bei D.m.p.
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1957)
- Billich, Chr. und Beckmann, R.:
Die Leber bei D.m.p.
Med.Welt Stuttgart (1962)
- Batten und Gibb: Myotonia atrophica
Brains (1909)
- Buchthal und Clemmesen:
Electro myographical observation in congen. my.
Acta psych. et neurol. (1941)
- Berthold, H.: Zur path. Anat. der dystr. my.
Dtsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde Berlin (1958)
- Begaux, C. und Decock, G.:
La dégénérescence ta pitoretiniènne de la dystr. myotonique
Moderne Probleme der Ophthalmologie Basel, New York (1957)
- Clara, M.: Nervensystem des Menschen

- Delmas-Narsalet, P.:
Beitrag zur Physiologie des quergestreiften Muskels
Wien. Zeitschr. für Nervenheilkunde, Wien (1960)
- Dietrich, A.: Allgemeine Pathologie und Pathol. Anatomie
- Disteche, A.: Contribution à l'étude des échanges d'ions hydrogène au cours du cycle de la contraction musculaire
Brüssel (1960)
- Dahmen, G.: Über die progr. Muskeldystrophie
Zeitschr. für Orthopädie (1960)
- Dreyfuss, J. und Schapira, G.:
Biochemie der progr. Muskeldystrophie.
Kl. Wschr. Heidelberg (1962)
- Diche, W.: Erfahrungen in der Schul- und Berufsausbildung bei Muskeldystrophieern
J.d. Fürsorge für Körperbehinderte (1960)
- Erbslöh: Dtsch. Gesellschaft für Neurologie, Würzburg (1954)
- Engelhardt, H.:
D.m.p.
"Der Landarzt", Stuttgart (1960)
- Engelmann, R.:
Milzextrakte zur Behandlung d. pr. M.-dystrophie
Med. Klinik, Berlin (1957)
- Erbslöh, F.: Zur Diagnose und Ther. der pr. M. dystrophie.
Med. Klinik, Berlin (1962)
- Erbslöh, F.: Die myotonische Dystrophie.
Arch. für Psych. und Nervenkrankheiten Berlin (1960/61)
- Fleckenstein, Janke, Kruse und Lechner:
Arch. exp. Pathol. u. Pharm. (1955)
- Fleckenstein, Janke, Davis und Krebs:
Congress intern. Biochemie, (1954)
- Fleckenstein und Janke:
Pflüger's Archiv (1953)
- Fleckenstein, A.:
K- und Na-Austausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv.

- Freimann, I.: My.gr. in two Bantu children.
South African med. journal (1956)
- Frey, J.G. und Trautmann, J.:
Zur Frage der Herzmuskelbeteiligung bei der My.gr.pr.
Ärztliche Wschr. Berlin (1954)
- Fleckenstein, A.:
Biochemie der Muskelerregung.
Naunyn-Schmiedeberg's Archiv, Berlin (1956)
- Friederichs, H. und Krinberger, E.:
Progr. Muskeldystrophie
Münchner Med. Wschr., München (1958)
- Friederichs, H. und Kirnberger, E.:
Über Vererbung und Ursache der pr. M.-dystr.
Münchner Med. Wschr., München (1957)
- Funk, F.: Eine selten beobachtete familiäre Form der D.m.p. im Erwachsenenalter
Arch. für Psych. und Nervenkrankheiten Berlin (1962)
- Györgyi-Szent, A.:
Chemistry of muscular contraction.
(1947)
- Guba:
4. Internationaler Kongress der Elektronenmikroskopie
Berlin (1958)
- Galambos, R.: Nerven und Muskeln
München (1962)
- Györgyi-Szent, A.:
Muskelforschung
Naturwissenschaftl. Rundschau, Stuttgart (1955)
- Gerke, Ulbrecht, Weber:
Der Einfluss der My.-Konzentration auf die Substrathemmung der ATP Sp.
Naunyn-Schmiedeberg's Archiv, Berlin (1957)
- Garland, H. und Clark, G.:
My.gr. a personally study of 60 cases
Med. journal June (1956)

- Gimes, B.: Die radiologischen Beziehungen der My.gr. in Fortschritt auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin
Stuttgart (1961)
- Gerl, H.: Zeitschr. für Orthopädie 87 (1956): 894
- Groebenhardt: Der Muskel dyst., arbeitspsychol. gesehen.
J.d.Fürsorge für Körperbehinderte (1960)
- Gottwald, W.: Zwei weitere Fälle von D.myotonica mit zentralnervösen Symptomen
"Der Nervenarzt", Berlin (1962)
- Gottwald, W.: Psychopathol. Befunde bei D.myotonica
Fortschritte der Neurol., Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete
Stuttgart (1956)
- Hill, A.V. und Edit:
A discussion on muscular contraction and relaxation. Their physical and chemical basis
Proc.royal.Soc. B 137/40 (1950)
- Hoffmann, H. und Berling:
Welche Mechanismen liegen Muskel- und Zellbewegungen zugrunde?
Die Umschau in Wissenschaft und Technik, Frankfurt (1959)
- Hamperl, J.: Lehrbuch der allgem. Pathol. und pathol. Anatomie
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962)
- Hertrich, O.: Kasuistische Mitteilung über eine Sippe mit D.m.p.
"Der Nervenarzt", Heidelberg (1957)
- Hallen, O.: Zur Klinik und Wiedereingliederung der pr.M.dystrophie
Jahrbuch der Fürsorge f. Körperbehinderte (1960)
- Hallen, O.: Pr. Muskeldystr. in orthopädischer Sicht
Jahrbuch der Fürsorge f. Körperbehinderte (1960)
- Holland, C.M. und Hill, S.R.:
My.dystrophica
Ann.Int.Med. (1952)
- Jantz, H.: Über Myasthenie und paroxysmale Lähmung
Regensburger Jahrbuch für ärztl. Fortbildung, Stuttgart (1957)
- Jungmayer, L.: My.Dystr. und Sellaveränderungen
Kl.Wschr. Heidelberg (1951)

- Jong, J.: Dystr. myotonica paramyotonica und myotonica congenita
Utrecht (1955): Dissertation
- Kraupp, Werner, Kobinger und Hörmann:
Freisetzung von K^+ -Ionen aus innervierter und denervierter
Skelettmuskulatur durch i.a. Injektion von A.Ch.
Naunyn-Schmiedeberg's Archiv, Berlin (1955)
- Kraupp, Kobinger und Werner:
Freisetzung von K^+ -Ionen der Skelettmuskulatur
Naunyn-Schmiedeberg's Archiv, Berlin (1956)
- Kopsch, R.: Lehrbuch der Anatomie
Thieme-Verlag, Stuttgart (1960)
- Karlson: Kurzes Lehrbuch der Biochemie
Thieme-Verlag, Stuttgart (1962)
- Katz, B.: The role of the cell membrane in muscular activity
Brit. med. Bull. 21 (1956): 210
- Kobes, R.: My. gr. pr.
Ärztliche Praxis, München (1954)
- Kuntz, E. und Kaufmann, C.:
Cholinergische Krise bei der Behandlung der My.
"Der Nervenarzt" (1954)
- Klein, E.: Zusammenfassende Berichte
Dtsch. med. Wschr. Stuttgart (1956)
- Klein, J.: La dyst. myotonique (Steinert) et la myotonique congenitale
(Thomsen) en suisse Et. clinique genetique et demographique.
J. Genet. Numaine Geneve (1958)
- Kuhn, E.: Studien zur Pathogenese der myot. Dystrophie
Springer-Verlag, Heidelberg (1961)
- Kuhn, F.: Herz und Kreislauf bei D.m.
Zeitschrift für Kreislaufforschung Darmstadt (1961)
- Kuhn, I.: Endokrinol. Untersuchungen bei myot. Dystrophie.
Endokrinologie Leipzig (1961)
- Kuhn, E. und Piesberger:
Hypotension des Bulbus und Katarakt bei myot. Dystrophie.
Klin. Monatsblätter für Augenheilk. Heidelberg (1959)

- Kuhn, E. und Hienz:
Zellkernmorphol. Geschl. Erkennung bei myot.Dystr.
Kl.Wschr. Heidelberg (1959)
- Kuhn, E. und Heller, A.:
Kontraktionsstörungen am Herzmuskel bei myot.Dystr.
Schweizer med.Wschr. Basel (1959)
- Knüppel und Moeller:
Herz und Dystr.myot.
Dtsch.Zeitschr. für Nervenheilkunde Berlin (1959)
- Koch:
Kl. und erbbiol. Beobachtungen bei der myot.Dystr. nach
Curschmann-Steinert
Kongressberichte der Nordd.Gesellschaft für Innere Krankheiten,
Lübeck (1957)
- Kuhn, E. und Weicker, H.:
Serumproteine und Lipide bei myot.Dystr.
Schweizer med.Wschr. Basel (1957)
- Koch, E. und Taubert, M.:
Symptomatologie und Erbgang der myot.Dystr.
Die Medizinische, Stuttgart (1956)
- Loomis und Lippmann:
J. of Biol.Chemie (1948)
- Lehnartz, E.: Der Chemismus der Muskelmaschine
Köln (1951)
- Landois-Rosemann:
Physiologie des Menschen
Levinson, A. und Linn, C.E.:
Myasth.gr. with mental retardation
The journal of pediatrics (1954)
- Loiber-Olbrich: Wörterbuch klinischer Syndrome
- Lange, F.: My.gr.
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1958)
- Levison, H.: D.m.p. clinical et and diagn. criteria et inheritance
Acta psych. et neurol. Scand. Kopenhagen (1951)
- Muralt, A.: Neue Ergebnisse der Muskelphysiologie
Springer-Verlag (1958)

- Mayer E.: Fermentaktivitäten im quergestreiften Muskel
Dissertation München (1959)
- Milhorat, A.F.: Med. Ann. of Distr. of Col. (1958)
- Miehlke, K.: Zur Behandlung der progr. Muskeldystrophie
Schw. Med. Schr. Basel (1957)
- Mumenthaler, M.:
Schweiz. Med. Schr. Basel (1962)
- Müssiggang, H.: Resektion des Carotis-sinus-Nerven bei D. m. p.
Dissertation Leipzig (1957)
- Milhorat, A. und Wolf, H.:
Arch. Neurol. und Psychiatr. 38 (1937): 992
- Milhorat, A.: Metabolic and toxie diss.
Nerv. System 32 (1953): 400
- Müller H.: Zur Therapie der pr. Muskeldystrophie.
Beitr. aus dem ges. Ordnungsbereich der Orthop. und chirurg.
med. Technik, Berlin (1958)
- Nastuk und Hodgkin:
J. cell. comp. Phys. (1950)
- Nagel, A.: Die mechanischen Eigenschaften vom perimysium internum
und Sarkolemm bei der quergestreiften Muskelfaser
Zellforschung (1935)
- Overton: Über die Unentbehrlichkeit von Na-Ionen für den Kontr.-akt
des Muskels
Pflüger's Archiv (1902)
- Ossermann, E. und Kermit:
Studies in my. gr.
New York state journal of med. (1956)
- Ossermann E. und Kermit:
Über die My. gr.
Kl. Wschr. Heidelberg (1959)
- Pauschinger, P.: Über die Beziehung zwischen Erregung und Kontraktion an der
quergestreiften Muskelfaser
Die Naturwissenschaften, Heidelberg (1960)

- Portzehl, H.: Das Zusammenwirken von Erschlaffungsfaktoren und ATP während des Kontraktionszyklus von Muskeln.
Verhandlungen des naturh.-med. Vereins Heidelberg (1960)
- Pateisky, K.: Zur Behandlung der My.gr.ps.
Wiener Zeitschr. für Nervenheilkunde und der Grenzgebiete,
Wien (1961)
- Papst, W.: Über die okuläre Myasthenie
Kl. Monatsblätter für Augenheilkunde und augenärztl. Fortbildung, Stuttgart (1961)
- Pantoukis, G. und Anastasopoulos, G.:
Rückbildung einer My.gr.ps. nach der chirurgischen Entfernung einer Echinococcus-Zyste der Lunge.
Wien. Zeitschr. f. Nervenheilk. und d. Grenzgebiete, Wien
(1955)
- Passouant, P.: Myasthenie
System Nerv. Marseille (1963)
- Passouant, P.: Physiopathologie et traitement de la My.
Congrès des méd. aliénistes et des pays de Longue Française
(1954)
- Rothschuh, K.E.:
Die Koppelung zwischen Erregung und kontraktilem Geschehen.
Kl. Wschr. Heidelberg (1956)
- Reichel, A.: Muskelphysiologie
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1960)
- Richert, S.: Der heutige Stand der Myasthenieforschung
Dissertation München (1959)
- Rohminger, R.: Myasthenie
Archiv für Kinderheilkunde Stuttgart (1957)
- Rekny, G., Kraft, F. und Lang, S.:
Die Anwendung von Durobolin in der Behandlung d. D.m.p.
"Der Nervenarzt" (1960)
- Reske und Köhn:
Evers Diät
Jahrbuch der Fürsorge f. Körperbehinderte (1960)

- Roos, J.: Zur pathol. Histologie der endokrinen Organe bei Dystr. myotonica (Steinert)
Schweiz.med.Wschr. Basel (1957)
- Stämpfli, R.: Die Ionentheorie des Erregungsvorganges und ihr möglicher Zusammenhang mit der Biochemie.
Naunyn-Schmiedeberg's Archiv, Berlin (1956)
- Schneider, R.: Physiologie des Menschen.
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1960)
- Simon, V.: Biochemie der Muskelkontraktion
Med.Monatsschrift, Stuttgart (1962)
- Seibert, P.: Zur Behandlung der My.gr.ps.
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1954)
- Sebesteny, J.: Über die chir. Behandlung der My.gr.
Zentralblatt für Chirurgie, Leipzig (1954)
- Schaltenbrandt: Zur DD und Therapie der My.gr.
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1955)
- Schwab, R.: Myasthenia gravis
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1955)
- Sacher, E.: Untersuchungen über einen bei My.gr. nachweisbaren Serumfaktor
Dissertation München (1958)
- Struppler, A.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Myasthenia
Habilitationssarbeit, München (1957)
- Schönfelder, T.:Über My.gr.ps. bei einem 7-jährigen Kind
Archiv für Kinderheilkunde, Stuttgart (1955)
- Säker, G.: Myasthenie
Ärztliche Praxis, die Wochenzeitschrift des prakt. Arztes, München (1961)
- Struppler, A.: Myasthenie
Med.Klinik, Wochenzeitschrift für Klinik und Praxis, Berlin (1958)
- Stepp, Kühnau und Schröder:
Die Vitamine und ihre klinische Anwendung
Euke-Verlag, Stuttgart (1956)

- Schwarzacher: Neue Erkenntnisse der Nervenphysiologie
Schweiz.med.Wschr. Basel (1961)
- Schüller, J.: Leitfaden der orthopädischen Krankheiten für Studierende und Ärzte
J.Ambr.Barth Verlag, Leipzig (1956)
- Stutte, H.: Welche therapeutischen Möglichkeiten bestehen heute bei der
progr. Muskeldystrophie?
Dtsch.med.Wschr. Stuttgart (1958)
- Snorre und Wohlfert:
Acta med. Scandinavica (1963)
- Siövall, B.: D.m.P.
Acta psych. et neurol. Scandinavia, Kopenhagen
- Schramm, D. und Trepper:
Evers Diät
Jahrbuch der Fürsorge f. Körperbehinderte (1960)
- Schilf, E. und Seiler, J.:
Zur DD der dyst. Myotonie
Die Medizinische, Stuttgart (1957)
- Ussing, H.: Ionic movements in cellmembranes in relation to the activity
of nervous system
Ergebnisse der Physiologie (1959)
- Unterharnscheidt, F.:
Die Behandlung der My.gr.Ps.
"Der Nervenarzt", Monatszeitschrift für alle Gebiete nerven-
ärztl. Tätigkeit mit Berücksichtigung der psychosomatischen
Beziehungen, Heidelberg (1953)
- Viets, H.R.: Myasthenia gravis.
The new England Journal of med. (1954)
- Vos, A.: 25 years dyst. myot.
Ophthalmologica Int. Zeitschr. Augenheilk. Basel (1961)
- Weber, H.H.: Neuorientierung unserer Kenntnisse vom Stoffumsatz der Mus-
kulatur
Regensburger Jahrb. für ärztl. Fortbildung, Stuttgart (1959)
- Weber, H.H.: Der Mechanismus der Kontraktion und der Erschlaffung des Mus-
kels.
Arzneimittelforschung Aulendorf (1960)

- Weber, H.H.: The motolity of muscle and cell
Harvard Univ. Proc. Cambridge/Mass. (1958)
- Wallraff: Leidfaden der Histologie
- Weber, H.H. und Portzehl, H.:
Konstruktion, ATP-Cyclus und fibrilläre Proteine des Muskels
Ergebnisse der Physiol., biologischen Chemie und exp. Pharm.,
Heidelberg (1957)
- Wegmann, J. und Fleischer, A.O.:
My.gr.
"Paracelsius", Archiv der prakt. Med., Wien (1959)
- Welte, E.: Geschichtlicher Rückblick (My.gr.)
Fortschritte der Neurologie und ihrer Grenzgebiete (1953)
- Wrage, J. und Mertens, H.G.
Zur pathol. Anatomie und Pathophysiologie der endokrinen
Organe bei Dystr.myotonica
Frankfurter Zeitschr. für Pathol., München (1955)
- Welander, L.: Myopathia dystrophica hereditaria
- Wald, Liesch, Wochnik:
Concerning the relationship between myoton. and peroneal
musc. atrophie.
Psych. and Neurol., Basel (1962)
- Wyss, F.: Dystr.myot. und Klinefelter-Syndrom
Acta Helvetica medica, Basel (1956)
- Zacks und Cohen:
Über Thymus und My.gr.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. New York (1955)
- Zbinden, J.: My.Syndrom, eine besondere Erscheinungsform der Neuromyo-
pathien bei Lungen Ca.
Schweiz. med. Wschr., Basel (1960)

LEBENS LAUF

Am 20. Aug. 1939 wurde ich, Rüdiger Wohnert, als Sohn der Eheleute Dr. jur. Walter Wohnert und Erna Wohnert, geb. Trischler, in Eger geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Bad Elster/Vogtland und in Schrobenhausen/Obb. kam ich an das Hum. Gymnasium in Ingolstadt, wo ich im Jahre 1959 das Abitur ablegte. Anschliessend begann ich mit dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im Sommer 1962 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung, am 21. Dez. 1965 schloss ich das Studium ab.

Von Sommer 1963 bis Herbst 1964 arbeitete ich an der vorliegenden Dissertation an der Orthopädischen Klinik der Universität München.

